Aus der Universitätsnervenklinik und Poliklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. O.Schrappe

DIE WIRKUNG VON CHLORPHENDIAZEPIN AUF DEN POLYGRAPHISCH REGISTRIERTEN SCHLAF GESUNDER MENSCHEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Carlo Schmid

aus Ludwigshafen

Würzburg, den 29. Mai 1980

Aus der Universitätsnervenklinik und Poliklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. O.Schrappe

DIE WIRKUNG VON CHLORPHENDIAZEPIN AUF DEN POLYGRAPHISCH REGISTRIERTEN SCHLAF GESUNDER MENSCHEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Carlo Schmid

aus Ludwigshafen

Würzburg, den 29. Mai 1980

Referent: Univ.-Doz. Dr.med.Dr.phil. U.J. Jovanović

Korreferent: Prof. Dr. med. O. Schrappe

Dekan: Prof. Dr. med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 22.12.1980

UNIV. LEIDEN BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Meiner Mutter gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543512_0007

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A. EINLEITUNG 1
I. Grundsätzliche Überlegungen zum Problem des Schlafes und der Schlafstörung 1
II. Ergebnisse der Psychopharmaka-und Hypnotikaforschung 2
III. Das von uns untersuchte Pharmakon: Chlorphendiazepin 15
1. Zur Chemie 15
2. Zur Pharmakologie 15
3. Zur Pharmakokinetik 16
4. Zur Toxizität 17
5. Zur Klinik 18
B. EIGENE UNTERSUCHUNGEN 2o
I. Technik und Methodik 2o
1. Fragestellung 2o
2. Auswahl der Probanden 2o
3. Versuchsanordnung 23
3.1. Elektrodenmontage 23
3.2. Polygraphische Registrierung 23
4. Durchführung des Versuches 24
5. Kriterien der Auswertung der Registrierkurven .. 25
6. Die Bildung des Schlafprofils 27
6.1. Latenzzeiten 27
6.2. Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht und Dauer des Wachseins nach Erwachen aus den einzelnen Schlafstadien 27
6.3. Dauer des Gesamtschlafes (GSD), der relativen Schlafdauer (RSD) und der tatsächlichen Schlafdauer (TSD) sowie Gesamtdauer der Schlafstadien 27
6.4. Dauer der Schlafstadien in den Nachtdritteln 28
6.5. Stadienwechsel 28
7. Die Bildung der ultradianen Schlafperiodik 28
8. Statistische Datenverarbeitung 29
II. Resultate 31
a) Gruppe I (Versuchsgruppe) 31
Serie I

Seite

1. Latenzzeiten in Minuten bis zum Erreichen der einzelnen Schlafstadien sowie der ersten Traumphase 31
2. Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht und Dauer des Wachseins nach Erwachen aus den einzelnen Schlafstadien 31
3. Dauer des Gesamtschlafes (GSD), der relativen Schlafdauer (RSD) und der tatsächlichen Schlafdauer (TSD) sowie Gesamtdauer der Schlafstadien . 32
4. Dauer der Schlafstadien in den Nachtdritteln 33
5. Dauer der Schlafstadien in den einzelnen ultradianen Schlafperioden 35

Serie II 38

1. Latenzzeiten in Minuten bis zum Erreichen der einzelnen Schlafstadien sowie der ersten Traumphase 38
2. Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht und Dauer des Wachseins nach Erwachen aus den einzelnen Schlafstadien 38
3. Dauer des Gesamtschlafes (GSD), der relativen Schlafdauer (RSD) und der tatsächlichen Schlafdauer (TSD) sowie Gesamtdauer der Schlafstadien . 39
4. Dauer der Schlafstadien in den Nachtdritteln 41
5. Dauer der Schlafstadien in den einzelnen ultradianen Schlafperioden 42

Serie III 45

1. Latenzzeiten in Minuten bis zum Erreichen der einzelnen Schlafstadien sowie der ersten Traumphase 45
2. Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht und Dauer des Wachseins nach Erwachen aus den einzelnen Schlafstadien 46
3. Dauer des Gesamtschlafes (GSD), der relativen Schlafdauer (RSD) und der tatsächlichen Schlafdauer (TSD) sowie Gesamtdauer der Schlafstadien . 47
4. Dauer der Schlafstadien in den Nachtdritteln 48
5. Dauer der Schlafstadien in den einzelnen ultradianen Schlafperioden 49

Serie IV 52

1. Latenzzeiten in Minuten bis zum Erreichen der einzelnen Schlafstadien sowie der ersten Traumphase . 52

Seite
2. Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht und Dauer des Wachseins nach Erwachen aus den einzelnen Schlafstadien 53
3. Dauer des Gesamtschlafes (GSD), der relativen Schlafdauer (RSD) und der tatsächlichen Schlafdauer (TSD) sowie Gesamtdauer der Schlafstadien 54
4. Dauer der Schlafstadien in den Nachtdritteln ... 55
5. Dauer der Schlafstadien in den einzelnen ultradianen Schlafperioden 56
b) Intrapersonelle (longitudinale) Vergleiche der Serien I-IV untereinander in der Versuchsgruppe (Gruppe I) 6o
1. Latenzzeiten in Minuten bis zum Erreichen der einzelnen Schlafstadien sowie der ersten Traumphase 6o
2. Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht und Dauer des Wachseins nach Erwachen aus den einzelnen Schlafstadien in den Serien I-IV der Versuchsgruppe 61
3. Dauer des Gesamtschlafes (GSD), der relativen Schlafdauer (RSD) und der tatsächlichen Schlafdauer (TSD) sowie Gesamtdauer der Schlafstadien (St) in den Serien I-IV der Versuchsgruppe 64
4. Dauer der Schlafstadien in Minuten sowie prozentuale Verteilung der Stadiendauer in den Nachtdritteln 69
4.1. Prozentuale Verteilung der Stadiendauer während des ersten Nachtdrittels 69
4.2. Prozentuale Verteilung der Stadiendauer während des zweiten Nachtdrittels 72
4.3. Prozentuale Verteilung der Stadiendauer während des dritten Nachtdrittels 76
5. Schlafverhalten innerhalb der einzelnen Schlafperioden 79
5.1. Prozentuale Verteilung der einzelnen Schlafperioden auf den Gesamtschlaf 79
5.2. Prozentuale Verteilung der Stadiendauer in den einzelnen Schlafperioden 8o

Seite

5.3. Prozentuale Verteilung der Schlafstadien auf die Schlafperioden 9o

c) Interpersonelle (transversale) Vergleiche der Gruppe I (Versuchsgruppe) mit Gruppe II (Kontrollgruppe) 98

1. Latenzzeiten bis zum Erreichen der Schlafstadien 98

2. Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht und Dauer des Wachseins bis zum Wiedereinschlafen 1oo

3. Dauer des Gesamtschlafes, der relativen Schlafdauer und der tatsächlichen Schlafdauer sowie Gesamtdauer der Schlafstadien in den Serien der Versuchsgruppe (Gruppe I) und der Kontrollgruppe (Gruppe II) 1o1

C. DISKUSSION 1o7

1. Latenzzeiten bis zum erstmaligen Erreichen der einzelnen Schlafstadien sowie der ersten Traumphase 1o7

2. Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht und Dauer des Wachseins nach Erwachen aus den einzelnen Schlafstadien 1o8

3. Dauer des Gesamtschlafes, der relativen Schlafdauer und der tatsächlichen Schlafdauer sowie Gesamtdauer der einzelnen Schlafstadien 1o9

4. Dauer der Schlafstadien in den Nachtdritteln 111

5. Die ultradiane Schlafperiodik 113

6. Stadienwechsel 114

D. ZUSAMMENFASSUNG 115

E. LITERATURVERZEICHNIS 117

A. EINLEITUNG

I. Grundsätzliche Überlegungen zum Problem des Schlafes und der Schlafstörung

Wir alle verbringen rund ein Drittel des 24-Stunden-Tages im Schlaf. Dabei kennen wir alle die Wechselwirkung, wonach einerseits ein gestörter Schlaf das Wohlbefinden und die Leistungsfähigkeit den Tag über beeinträchtigt und umgekehrt täglicher Stress und erhöhte Leistungsanforderungen den gesunden Schlaf verhindern können.

So hat ein Schlafforscher, der sich mit dem Phänomen des Schlafes befaßt, grundsätzlich den gesamten circadianen Rhythmus zu berücksichtigen. Dieser Rhythmus kann heute auf vielfältige Weise pharmakologisch beeinflußt werden. Neben der Pharmakotherapie, die nun nicht mehr wegzudenken ist, gibt es eine Reihe anderer Maßnahmen, die in dieses Gefüge eingreifen können und wenigstens einer kurzen Erwähnung bedürfen:

Oft kann schon ein ausführliches Gespräch, das schlafhygienische und sonstige störende Faktoren berücksichtigt, entscheidenden Einfluß auf das Schlafverhalten ausüben (Finke und Schulte 197o, Jovanovic 1974b, 1976).

Techniken wie die der paradoxen Intention (Frankl 1947, Petryl 1955), autosuggestive Entspannungsübungen wie autogenes Training (Schulz 1973; Dogs 1978) und besondere Formen der Hypnose (Langen 1967) können bei der Behandlung von Schlafstörungen hilfreich sein. Ganz besonders sinnvoll wären einige dieser Verfahren, wenn sie schon prophylaktisch zur Stabilisierung eines gesunden Schlafes angewendet werden würden.

Bei einer eingetretenen Schlafstörung ist eine unterstützende Therapie mit Psychopharmaka oft nicht zu umgehen. Ihre zentrale Stellung zeigt sich u. a. in dem seit Jahren ansteigenden Konsum psychotroper Pharmaka und speziell an Tranquilizern (Mattke 1971, Scheidt 1971, Stössel 1973). Alle diese Pharmaka sind nicht frei von Neben- und Nachwirkungen. Chronische Anwendung kann zu physischer und psychischer Abhängig-

keit führen (Coper 1975). Das bedeutet, daß die Psychopharmakotherapie immer wieder von neuem kritisch bedacht werden muß.

II. Ergebnisse der Psychopharmaka- und Hypnotikaforschung

Psychopharmaka beeinflußen den Schlaf in vielfältiger Weise. So konnte Jovanovic (1974) mit Hilfe einer Bewertungsskala eine Einteilung verschiedener psychotroper Substanzen, darunter auch Benzodiazepinderivate, in zehn Kategorien entsprechend der Wirkung auf das Schlaf-EEG, Schlaf-EOG und die Motorik vornehmen.

Wenn nun im folgenden Teil zahlreiche fremde Untersuchungsergebnisse mit Präparaten aus der Benzodiazepinreihe aufgeführt sind, so soll dies einen Vergleich der einzelnen chemischen Substanzen untereinander möglich machen. Entsprechend unserer Fragestellung sind hierbei Untersuchungen erwähnt, die die Wirkung auf den menschlichen Schlaf berücksichtigen und bei denen eine ähnliche Fragestellung, wie sie uns hier vorliegt, bestand. Ausgewählt wurden Veröffentlichungen über Flurazepam, Diazepam, Chlorazepat, Nordiazepam, Lorazepam, Nitrazepam, Flunitrazepam, Chlordiazepoxid und Triazolam.

Hartmann (1968) untersuchte die Wirkung von Flurazepam (3o mg), Pentobarbital (1oo mg), Amitriptylin (75 mg) und Chlordiazepoxid (1oo mg) auf das Schlafverhalten bei zehn jüngeren freiwilligen Probanden. Einmal wöchentlich, zwölf Wochen lang, schliefen die Versuchspersonen (Vpn) im Schlaflaboratorium. Sie erhielten eine einmalige Dosis der oben genannten Substanzen. Flurazepam zeigte gegenüber den Placebo-Nächten keine signifikanten Unterschiede. Die REM-Aktivität (= Rapid-Eye-Movements) blieb unbeeinflußt. Hinsichtlich der Gesamtschlafdauer konnte eine deutliche Verlängerung festgestellt werden.

In einer weiteren Veröffentlichung von HARTMANN (1968b), in der die gleichen Substanzen erneut getestet wurden, fiel unter Flurazepam eine Verlängerung der Gesamtschlafzeit und

der Latenz bis zum Erreichen der ersten Traumphase auf. Auch in dieser Studie zeigten sich bezüglich des REM-Schlafes keine signifikanten Veränderungen.

Kales et al. (197oa) untersuchten Flurazepam (3o und 6o mg), Chloralhydrat (5oo und 1oo mg) und Methaqualon (15o und 3oo mg) und Placebo auf ihre Wirkung bei gesunden Schläfern. Flurazepam verringerte die Latenzzeiten bis zum Erreichen des Tiefschlafes deutlich. 3o mg des Präparates hatten eine Verminderung des Tiefschlafes (Stadium E) zur Folge. Darüber hinaus beeinflußte Flurazepam die REM-Aktivität im Sinne eines Rückganges des Traumphasenanteils. Die Zeit bis zum Wiedereinschlafen nach nächtlichem Erwachen nahm deutlich ab.

Bielmann et al. (1972) führten eine Befragung bei freiwilligen Vpn durch, die vor dem Schlafengehen Flurazepam (15 und 3o mg), Secobarbital (1oo mg) oder Placebo erhalten hatten. Am besten schnitt Flurazepam ab. Die Probanden gaben an, länger und ruhiger geschlafen zu haben. Diese Aussagen wurden auch nach Secobarbital gemacht, doch zeigte Flurazepam in beiden Dosierungen im Gegensatz zu Secobarbital keine Nachwirkungen am nächsten Tag.

Wickstrøm (1973) wendete Flurazepam (3o mg) und Allypropymal (1oo mg) bei 2oo Patienten, die vor einem chirurgischen Eingriff standen, an. Vor dem Zubettgehen erfolgte die Gabe des jeweiligen Präparates. Am nächsten Morgen wurden die Personen befragt. Flurazepam verkürzte die Zeit bis zum Einschlafen und verlängerte die Gesamtschlafdauer. Die Patienten fühlten sich frischer und ausgeschlafener am nächsten Morgen. Nebeneffekte traten nicht auf.

In einer Studie von Leickert (1974) wurde Flurazepam in Dosierungen zwischen 15 und 6o mg gegeben. Es stellte sich heraus, daß die Idealdosis bei 3o mg lag. Hierbei waren die Effekte bezüglich der Einschlafzeit, der Häufigkeit des Erwachens in der Nacht und der Zeit bis zum Wiedereinschlafen gün-

stig, während in einem nur geringen Ausmaß Nebenwirkungen wie leichte Ataxie oder Mundtrockenheit auftraten. Der REM-Schlaf wurde nicht beeinträchtigt.

In einer Kurzzeitstudie gaben Johns et al. (1974) sechs gesunden Männern Flurazepam (15 mg) vor dem Schlafengehen. Die Gesamtschlafdauer nahm unter Flurazepam signifikant zu, die Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht deutlich ab. Die REM-Aktivität und der Tiefschlaf blieben unverändert. Somit ging die Verlängerung der Gesamtschlafdauer mit einer Zunahme des leichten Schlafes einher.

Itil et al. (1974a) gaben zwölf gesunden männlichen Schläfern Flurazepam (3o mg), Triazolam (o,1 mg, o,5 mg oder 1 mg) und Metaqualon (3oo mg). In neun nicht aufeinander folgenden Nächten wurde die erste Nacht als Adaptationsnacht und die Nächte zwei und drei als Placebo-Nächte berücksichtigt. In den sechs bleibenden Nächten erfolgte die Verumgabe. Die Registrierung und Analyse des Schlafes wurde von einem Computer vorgenommen. Flurazepam erwies sich den anderen Substanzen überlegen. Die Häufigkeit des Erwachens in der Nacht und die Dauer bis zum Wiedereinschlafen waren verkürzt. Der Tiefschlaf nahm in nicht signifikanter Weise ab. Der REM-Schlaf erfuhr keine Einbuße während der Verumgabe. Nebenwirkungen waren gering.

In einer früheren Studie hatten Itil et al. (1972) Diazepam (5 mg dreimal/die), Dikalium-Chlorazepat (7,5 mg dreimal/die) und Placebo in einer Doppel-Blindstudie getestet. Die elf gesunden Schläfer verbrachten sechs Tage im Schlaflabor. Die ersten drei Nächte galten der Adaptation, in den folgenden drei Nächten erfolgte die Präparatgabe. Ein Computer nahm die Analyse der einzelnen Schlafstadien vor. Durch ein akustisches Signal konnte bei den Probanden die Weckschwelle ermittelt werden. Diazepam und Dikalium-Chlorazepat zeigten ähnliche Wirkung. Dikalium-Chlorazepat schien auf alle untersuchten Parameter ausgeprägter zu wirken. Beide Medikamente verringerten die Schlafschwelle (Zeit bis zum Schlafbeginn) und erhöh-

ten gleichzeitig die Weckschwelle (auch Latenzzeit genannt). Der Tiefschlaf nahm ab, während die Anteile des leichten Schlafes deutlich zunahmen. Die REM-Aktivität verkürzte sich in nicht signifikanter Weise.

Auch Borenstein und Cujo (1974) berichteten über den Einfluß von Diazepam (1o mg intra muskulär = i.m. und 1o mg per os = p.o.) auf den menschlichen Schlaf. Darüber hinaus kamen auch Nitrazepam (5 mg p.o.) und Lorazepam (2 mg p.o.) zur Anwendung. Berücksichtigt wurde die Wirkung nach einer Einzeldosis und nach verlängerter Verumgabe über eine Woche, wobei die dritte und die letzte Nacht mittels polygraphischer Aufzeichnung ausgewertet wurde. Sechs Probanden, von denen drei gute und drei schlechte Schläfer waren, standen zur Verfügung. Nach Gabe der Einzeldosis von Diazepam zeigte sich in beiden Applikationsformen eine Verlängerung der Gesamtschlafdauer, während sich die Gesamtschlafdauer der beiden anderen Schläfer verkürzte. Bei den schlechten Schläfern wurde in allen drei Fällen eine Zunahme der Gesamtschlafdauer festgestellt. Auch bei verlängerter Verumgabe, wobei Diazepam nur intramuskulär verabreicht wurde, ließ sich bei je zwei Schläfern eine Zunahme der Gesamtschlafdauer registrieren. In beiden Fällen einmaliger Verumgabe ging die Häufigkeit des Erwachens in der Nacht zurück. Nach Absetzen des Präparates zeigte sich im Falle der intramuskulären Anwendung ein deutlicher Reboundanstieg. Auch verlängerte Verumgabe verursachte eine Abnahme der Aufwachhäufigkeit, jedoch ohne Rebound nach Absetzen des Präparates. Der Traumanteil verkürzte sich nach einmaliger oraler Dosis leicht. Einmalige intramuskuläre Gabe verursachte sowohl Verlängerung als auch Verkürzung der REM-Aktivität. Verlängertes Verumangebot erzeugte eine geringfügige Reduktion des REM-Schlafes, wobei sich nach Absetzen ein deutlicher Reboundanstieg verzeichnen ließ. Der leichte Schlaf nahm in allen Untersuchungen leicht an Dauer zu. Für die Anteile des Tiefschlafes zeigte sich nach einmaliger oraler Diazepam-Gabe eine Verlängerung (1-3%), eine Abnahme (6%) nach einmaliger intramuskulärer Gabe und verlängerte Verumgabe beeinträchtigte den Tiefschlaf

um durchschnittlich 2%. In einer weiteren Studie gaben Itil und Saletu (1974) Diazepam (5 mg dreimal/die). Dabei zeigten sich hinsichtlich der Wirkung auf den menschlichen Schlaf ähnliche Effekte wie in der 1972 vorgelegten Arbeit. Diazepam verlängerte die Anteile des leichtesten und leichten Schlafes in signifikanter Weise. Gleichzeitig fiel eine signifikante Verkürzung der Tiefschlafanteile auf. Die REM-Aktivität erfuhr eine leichte Einbuße.

Perbellini et al. (1974a) untersuchten den Effekt von Nordiazepam (2o mg, 3o mg und 4o mg) auf den Schlaf bei 2o psychiatrischen Patienten, bei denen sowohl Einschlaf- als auch Durchschlafstörungen bestanden. Es wurden zwei Registrierungen des Schlafes im Abstand von 2-3 Wochen vorgenommen. Nordiazepam verringerte die Dauer bis zum Einschlafen bei nahezu allen Patienten deutlich. Die Zeit, in der die Patienten tiefer schliefen, nahm zu, der tiefste Schlaf (Stadium E) wurde nicht erreicht. Der Anteil des REM-Schlafes erhöhte sich.

Auch Nicholson et al. (1976) untersuchten die Wirkung von Nordiazepam (5 und 1o mg) auf den Schlaf bei sechs gesunden Männern. Daneben kam auch Dikalium-Chlorazepat (15 mg) zur Anwendung. Die Studie umfaßte vier Nächte. In den ersten beiden schliefen die Probanden zu Hause, die beiden folgenden im Schlaflabor. In der dritten Nacht, der ersten Nacht im Schlaflabor, erfolgte die Verumgabe. Diese Versuchsanordnung wurde für alle Präparate dreimal durchgeführt. Nordiazepam verlängerte die Gesamtschlafdauer, was sich besonders während der höheren Dosierung bemerkbar machte. Auch Chlorazepat verlängerte die Gesamtschlafdauer. Die Einschlaflatenzen waren verkürzt, die Häufigkeit des Erwachens in der Nacht war bei beiden Medikamenten deutlich reduziert. Nordiazepam verkürzte die Zeit bis zum Erreichen des Stadiums drei in signifikanter Weise. 5 mg Nordiazepam hatten keinen Einfluß auf die Dauer der Schlafstadien. 1o mg Nordiazepam und 15 mg Dikalium-Chlorazepat verringerten die Dauer der Stadien null und eins unter gleichzeitiger Verlängerung des Stadiums zwei. Die Phänomene

für die Stadien eins und zwei hielten auch in der Erholungsnacht an. Stadium drei blieb unverändert, während Stadium vier erst in der Erholungsnacht eine Einbuße erfuhr. Bis auf ein Hinauszögern des Auftretens der ersten Traumphase unter Dikalium-Chlorazepat blieb der REM-Schlaf unbeeinflußt.

Globus et al. (1972) testeten Lorazepam (1 mg, 2 mg und 4 mg) bei neun gesunden Schläfern. Nach zwei Placebo-Nächten erhielten die Vpn in den folgenden vier Nächten Verum. Fünf Vpn bekamen zuerst 4 mg und in den darauffolgenden Nächten 2 mg Wirkstoff. Vier Vpn erhielten 2 mg und ein Proband nahm zuerst 2 mg und in den darauffolgenden Nächten 1 mg. Lorazepam verursachte eine signifikante Abnahme des REM-Schlafes um durchschnittlich 6%. Dieser Effekt war auch noch nach Absetzen des Präparates zu beobachten. Die Dauer des Wachseins verkürzte sich deutlich, während der Tiefschlaf und die Schlaflatenzen kaum beeinflußt wurden. Vpn, die am Abend 4 mg Lorazepam erhalten hatten, waren am nächsten Morgen noch stark sediert und leicht ataktisch.
In einer weiteren Studie untersuchten Globus et al. (1974) Lorazepam (1-1,5 mg, 3 mg und 4-5 mg) bei zehn Personen. Sechs davon litten an Schlaflosigkeit, vier gaben an, gute Schläfer zu sein, wobei es sich hier um Eheleute der gestörten Schläfer handelte. Die Registrierung wurde in der häuslichen Umgebung vorgenommen und dauerte fünf Wochen lang. Die an Schlaflosigkeit leidenden Vpn waren vor und nach Verumgabe durchschnittlich doppelt so lange wach wie die gesunden Schläfer. Lorazepam verursachte besonders bei den Schlafgestörten eine deutliche Abnahme des Wachseins. Weiterhin zeigte sich eine Tendenz zur Abnahme der Latenzen bis zum Erreichen des Tiefschlafes sowie eine Abnahme der Ruhelosigkeit im Schlaf. Die Gesamtschlafdauer und die Dauer des Tiefschlafes wurde bei den gestörten Vpn günstig beeinflußt. Bei den gesunden Schläfern ließ Lorazepam die Gesamtschlafdauer ebenfalls anwachsen, doch schlug sich diese Zunahme nur im Stadium C nieder. Der Tiefschlaf und die REM-Aktivität blieben hier unbeeinflußt. Lorazepam schien den Autoren ein günstiges Pharmakon

zur Behandlung von ängstlichen und schlafgestörten Personen zu sein.

In der schon oben erwähnten Arbeit von Borenstein und Cujo (1974) war auch Lorazepam (2 mg p.o.) verwendet worden. Die einmalige Gabe von Lorazepam verlängerte in allen Fällen die Gesamtschlafdauer. Bei fünf Probanden war die Aufwachhäufigkeit deutlich verringert, bei vier Personen konnte eine völlige Unterdrückung des Wachseins in der Nacht beobachtet werden. Eine Woche nach Absetzen des Präparates war die Dauer des Wachseins um 6,2% gegenüber den Kontrollnächten erhöht. Die REM-Aktivität verkürzte sich in allen sechs untersuchten Fällen, blieb auch noch nach Absetzen reduziert. Die Latenz bis zur ersten Traumphase verzögerte sich deutlich und kehrte eine Woche nach Absetzen des Präparates wieder auf Ausgangswerte zurück. Der leichte Schlaf vergrößerte seinen Anteil deutlich, während die Zunahme des Tiefschlafes nur gering war. Verlängerte Lorazepamgabe verursachte eine Zunahme der Gesamtschlafdauer und eine Abnahme der Aufwachhäufigkeit in neun der zwölf aufgezeichneten Nächte. Die Traumaktivität nahm unter Verumgabe ab. Eine Woche nach Absetzen des Präparates fand sich bei vier von sechs Untersuchungen ein leichter Rebound-Anstieg. Auch das Auftreten der ersten Traumphase verzögerte sich erheblich unter Lorazepam. Der leichte Schlaf nahm um durchschnittlich 12% zu, während der Tiefschlafanteil eine Abnahme um 2,8% erfuhr.

Lob et al. (1966) untersuchten Nitrazepam an elf Vpn. Es fiel eine Verkürzung der Zeit bis zum Schlafbeginn, eine Verlängerung der Gesamtschlafdauer und eine Verzögerung bis zum Erreichen der ersten Traumphase um durchschnittlich 45 Minuten auf. Weiterhin fiel ein Fehlen des nächtlichen Erwachens auf. Während des REM-Schlafes sahen sie schnelle Aktivitäten im EEG, die sie mit dem Ruhe-EEG verglichen.

In einer Doppel-Blind-Studie gaben Malpas et al. (1970) gesunden jungen Leuten Amylobarbiton (100 und 200 mg), Nitraze-

pam (5 und 1o mg) und Placebo. Die Vpn nahmen die Präparate gegen 23 Uhr am Abend. Morgens nach dem Erwachen füllten sie einen Fragebogen aus. Es stellte sich heraus, daß die Vpn nach Wirkstoffgabe besser und länger geschlafen hatten, als nach Placebo.
Nitrazepam verursachte keine lästigen Nachwirkungen (hang-over-Effekt).

Haider und Oswald (1971) untersuchten die Wirkung Nitrazepam (1o und 2o mg), Amylobarbiton (2oo und 4oo mg) und Placebo. In zwei zeitlich voneinander getrennten Versuchsserien erfolgte die Verumgabe in zwei Nächten. Sechs Männer jüngeren Alters standen zur Verfügung. Beide Substanzen zeigten ähnliche Effekte. Bei der Abnahme der Ruhelosigkeit in der Nacht war Amylobarbiton der Nitrazepamgabe überlegen. Nitrazepam verkürzte die Zeit bis zum Einschlafen und die Verweildauer im Stadium B. Der leichte Schlaf erfuhr einen Zuwachs. Die Stadien D und E verlängerten sich im ersten Drittel der Nacht. Insgesamt war die REM-Aktivität reduziert, was sich besonders in den ersten beiden Stunden der Nacht bemerkbar machte. 2o mg Nitrazepam verstärkten diesen Effekt deutlich. Beide Medikamente verzögerten die Latenz bis zum Erreichen der ersten Traumphase. Darüber hinaus fanden sich schnelle Aktivitäten im EEG während des Stadiums B und im REM-Schlaf. "Nitrazepam und Amylobarbiton induzieren keinen natürlichen Schlaf", hieß es in der Diskussion abschließend.

In einer Doppel-Blind-Studie testete Spiegel (1973) Nitrazepam (5 und 1o mg) zusammen mit Mesoridazin (1o und 2o mg) - einem Derivat des Thioridazin - und Placebo bei 25 Patienten. Die Ergebnisse wurden mittels eines Befragungsbogens ermittelt. Nitrazepam (1o mg) schien die aktivste Substanz gewesen zu sein. Die Zeit bis zum Einschlafen, die Schlafqualität, die Gesamtschlafdauer und die Häufigkeit des Erwachens wurden am günstigsten von Nitrazepam beeinflußt. Am Morgen fühlten sich die Patienten ausgeschlafener und frischer als nach Mesoridazingabe, das auch deutlich mehr Nachwirkungen vorwies.

Firth (1974) untersuchte den Effekt von Nitrazepam (1o und 2o mg), Amylobarbiton (2oo und 4oo mg) und Placebo bei 2o freiwilligen Vpn auf den Trauminhalt. Nitrazepam und Amylobarbiton reduzierten die Anzahl der Augenbewegungen während des REM-Schlafes, hatten jedoch auf den visuellen Aspekt des Traumes keinen bzw. kaum Einfluß. Die üblichen psychologischen Testverfahren zeigten bezüglich Angstverhalten und Sexualität auch unter Verumgabe keine Auffälligkeit.
Nitrazepam verringerte die Anzahl der bizarren Träume (bizarre dreams). Nach Absetzen des Präparates traten vermehrt lebhafte und angstvoll erlebte Träume auf. Die üblichen Aktivitäten tagsüber wurden nicht beeinträchtigt.

In der schon zitierten Arbeit von Borenstein und Cujo (1974) wurde auch Nitrazepam (5 mg p.o.) verwendet. Nach einmaliger Nitrazepamgabe war die Gesamtschlafdauer bei den schlechten Schläfern verlängert, bei den guten Schläfern zeigten sich unterschiedliche Effekte. Die Aufwachhäufigkeit und die Dauer des Wachseins nahmen ab. Dieser Effekt hielt auch noch nach Absetzen des Verums an. Das Auftreten der ersten Traumphase verzögerte sich, die REM-Aktivität nahm in vier von sechs untersuchten Fällen ab. Der leichte Schlaf und auch der Tiefschlaf hatten unter Nitrazepam zugenommen. Verlängerte Verumgabe bewirkte bei fünf Vpn eine Zunahme der Gesamtschlafdauer. Die Dauer des Wachseins verkürzte sich deutlich und blieb auch noch nach Absetzen des Präparates reduziert. Das Erreichen der ersten Traumphase verzögerte sich gegenüber der Zeit nach Einzeldosisgabe deutlicher, die REM-Aktivität war beeinträchtigt. Nach Beendigung der Nitrazepamgabe lagen die Anteile des REM-Schlafes wieder im Bereich der Kontrollnächte vor Verumgabe. Der leichte Schlaf nahm um durchschnittlich 2o% zu, während die Verringerung des Tiefschlafes minimal war.

Schuler et al. (1972) untersuchten Flunitrazepam (2 mg) und Nitrazepam (1o mg) an 26 psychiatrischen Patienten, die alle an Schlaflosigkeit litten. Einmal erfolgte die Medikamenten-

gabe zu einem beliebigen Zeitpunkt während des Abends, wobei die Zeit bis zum Schlafengehen und die Gesamtlänge des Schlafes beobachtet wurden. Im zweiten Teil der Studie wurde das Präparat unmittelbar vor dem Schlafengehen verabreicht. Flunitrazepam war hinsichtlich seiner schlafreduzierenden Wirkung Nitrazepam überlegen. Das zeigte sich im zweiten Teil der Studie, in dem die Verumgabe unmittelbar vor dem Zubettgehen erfolgt war, besonders deutlich. Die Patienten schliefen umso länger je schneller sie am Abend eingeschlafen waren. Diese negative Korrelation war unter Flunitrazepam in signifikanter Weise größer als nach Nitrazepamgabe.

Monti und Altien (1973) testeten Flunitrazepam (2 mg p.o.) bei sechs gesunden Personen zwischen 22 und 31 Jahren. Die Versuchserie umfaßte 25 Nächte. In den Nächten eins, drei und fünf wurde Placebo gegeben, in den Nächten sechs - 21 erfolgte vereinzelt (insgesamt sechsmal) die Verumgabe und die letzten vier Nächte dienten einer erneuten Placebogabe. Flunitrazepam erzeugte im EEG eine Zunahme schneller Aktivitäten. Die Abnahme der Tiefschlafanteile war mit einer signifikanten Zunahme an Schlafspindeln gekoppelt. Insgesamt verlängerte sich der n-REM-Schlaf (non-Rapid-Eye-Movement). Die Dauer des Wachseins verringerte sich unter Flunitrazepam deutlich. Die REM-Aktivität nahm in signifikanter Weise ab. Das Auftreten der Traumphasen verschob sich in die letzten beiden Nachtdrittel. Nach Absetzen zeigte sich für den REM-Schlaf ein Reboundanstieg, der auf das erste Nachtdrittel begrenzt war. Auch das Auftreten der ersten Traumphase verzögerte sich unter Verumgabe deutlich.

In einer weiteren Studie untersuchten Monti et al. (1974) Flunitrazepam (2 mg - 3,3 mg und 4 mg) bei an Schlaflosigkeit leidenden Patienten. Am Anfang und am Ende der 25 Nächte umfassenden Studie wurde Placebo gegeben, die Nächte sechs-21 dienten der Verumgabe. Flunitrazepam verursachte eine Abnahme der Stadien drei und vier und eine auffällige Zunahme an Schlafspindeln (Stadium zwei). Verstärkt wurden diese Effekte durch eine höhere Dosis des Präparates. Deutlich nahm die La-

tenz bis zum Erreichen des Tiefschlafes ab, aber auch die Zeit bis zum ersten Auftreten der Traumphase war verkürzt. 3 und 4 mg Flunitrazepam hielten die Gesamtschlafdauer noch in den Erholungsnächten über den Ausgangswerten. Die Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht verringerte sich in Abhängigkeit von der Dosierungshöhe. Nebenwirkungen, wie Schläfrigkeit und leichte Hypotonie, wurden besonders nach höherer Dosierung angegeben.

Jovanovic (1977) untersuchte die Wirkung von Flunitrazepam (2 mg) bei zehn Patienten, die an Ein- und Durchschlafstörungen litten. In einer Folge wurden zehn Nächte registriert. Die erste Nacht (Adaptationsnacht) wurde nicht ausgewertet, in den Nächten zwei bis vier wurde Placebo gegeben, die folgenden drei Nächte dienten der Verumgabe, während in den letzten drei Nächten wiederum Placebo gegeben wurde. Flunitrazepam verringerte die Latenzzeiten bis zum Erreichen der einzelnen Schlafstadien (auch der Tiefschlafanteile) in signifikanter Weise. Andererseits verlängerte sich die Zeit bis zum Erreichen der ersten Traumphase. Die Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht nahm signifikant ab, auch die Schlafunruhe (Stadienwechsel)verschwand. Die Dauer des Wachseins in der Nacht verringerte sich beträchtlich. Die Tiefschlafanteile (Stadium D und E) verlängerten sich, die REM-Phasen nahmen leicht an Dauer ab.
In einer Doppelblindstudie untersuchte Jovanovic (1978b) die Wirkung von 2mg Flunitrazepam auf den Schlaf bei zehn Patienten, die unregelmäßigen Einschlaf- und Durchschlafstörungen litten. Anhand der polygraphischen Schlafregistrierungen konnte festgestellt werden, daß sich die Latenzzeiten bis zum Einschlafen und Erreichen des ersten Tiefschlafes unter Flunitrazepam signifikant verringerte. Die Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht wurde signifikant verringert, auch die Dauer des Wachseins nach dem nächtlichen Erwachen nahm deutlich ab. Der Anteil des Wachseins (Stadium W) im Verlauf einer ganzen Nacht verringerte sich, während sich die Dauer der tieferen Schlafanteile (Stadium D und E) verlängerte. Die Dauer der REM-Pha-

sen verkürzte sich leicht. Diese Abnahme war jedoch nicht signifikant.

In einer 1968 veröffentlichten Arbeit berichtete Hartmann über die Wirkung von Chlordiazepoxid (1oo mg) bei zehn freiwilligen Vpn zwischen 21 und 32 Jahren. Die Gesamtschlafdauer verlängerte sich unter Chlordiazepoxid in signifikanter Weise. Auch die Dauer des Wachseins nahm gegenüber den Kontrollnächten deutlich ab. Die Latenz bis zum Erreichen der ersten Traumphase verzögerte sich leicht. Die REM-Aktivität erfuhr eine geringfügige Abnahme.

In einer Langzeitstudie untersuchten Hartmann und Cravens (1973) die Wirkung von Chlordiazepoxid (5o mg), Reserpin (o,5o mg), Amitriptylin (5o mg), Chlorpromazin (5o mg), Chloralhydrad (5oo mg) und Placebo bei 14 normalen Schläfern. In sechs Versuchsperioden von jeweils 6o Tagen Dauer erfolgte in den ersten 28 Nächten die Medikation; in den restlichen 32 Nächten blieben die Vpn ohne Präparat. Schon in den ersten Nächten zeigte sich unter Chlordiazepoxid eine Verlängerung der Gesamtschlafdauer und eine Abnahme der Latenzen. Nach drei Tagen ließ dieser Effekt nach, so daß hinsichtlich dieser Parameter keine Unterschiede mehr zu den Placebonächten festgestellt werden konnten. Der Tiefschlaf nahm während der Verumgabe kontinuierlich an Dauer ab. Noch eine Woche, ja sogar noch zwei Wochen nach Absetzen des Präparates machte sich diese Reduktion bemerkbar. Die REM-Aktivität verringerte sich im Verlauf der vierwöchigen Verumgabe in signifikanter Weise. Die Latenzzeit bis zum Erreichen der ersten Traumphase vergrößerte sich deutlich und war auch noch in den Wochen nach Absetzen des Verums signifikant verlängert.

Koch (1979 in Vorbereitung) untersuchte die Wirkung von Chlordiazepoxid auf das Schlafprofil und die ultradiane Schlafperiodik an 18 gesunden Probanden. Versuchsanordnung und Versuchsablauf entsprachen der hier vorliegenden Studie. Chlordiazepoxid besaß eine schlafanstoßende Wirkung, was sich be-

sonders in einer Verkürzung der Latenzzeit bis zum Erreichen des Stadiums E zeigte, wobei gleichzeitig die Dauer des Wachseins reduziert wurde. Bei längerer Einnahmedauer kam es zu einer Verflachung des Schlafes im Sinne einer Abnahme von Stadium E und einem gleichzeitigen Zuwachs von Stadium C. Eine Verringerung der Aufwachhäufigkeit und der Anzahl der Stadienwechsel wurde als beruhigender Effekt auf den Schlaf gewertet. Bezüglich des REM-Anteils kam es während der Toleranznächte zu einer Reduktion. Nach Absetzen der Substanz (Rebound-nights 12 bis 14) fand sich bezüglich des beruhigenden Effektes auf den Schlaf eine protrahierte Wirkung.

Veldkamp et al. (1974) untersuchten Triazolam (o,5 und 1 mg) als neues Benzodiazepinderivat an 24 männlichen Gefängnisinsassen. Auch Flurazepam (3o mg) und Placebo kamen zur Anwendung. Beide Dosen des Triazolampräparates verlängerten die Gesamtschlafdauer deutlicher als Flurazepam und Placebo. Die Häufigkeit des Erwachens in der Nacht war verringert, ähnlich wie unter Flurazepam. 1 mg Triazolam hatte die beste schlafinduzierende Wirkung, aber auch die ausgeprägtesten Nachwirkungen.

Auch Itil et al. (1974a) untersuchten Triazolam (o,5 und 1 mg) und Flurazepam (3o mg). Flurazepam entsprach am ehesten einem 'ideal hypnotic'. o,5 mg Triazolam schien ihnen die beste Dosierungshöhe zu sein, wobei hier die Effekte ähnlich wie bei Flurazepam waren. 1 mg Triazolam zeigte deutliche Nebeneffekte, wie Schläfrigkeit, Trunkenheit, Verwirrtheit und Mundtrockenheit.

In einer weiteren Studie untersuchten Itil und Saletu (1974) Triazolam (o,1, o,5 und 1 mg) in Form einer Einzeldosis. Triazolam verlängerte Stadium B und verkürzte die Stadien C, D und E in Dosen von o,1 und 1 mg. o,5 mg Triazolam riefen keine Veränderungen der einzelnen Schlafstadienanteile hervor bei sonst günstigen schlafinduzierenden und anhaltenden Effekten. 1 mg Triazolam verkürzte den REM-Schlaf in signifikanter Weise. Itil und Saletu stellten sich die Frage, ob die höhere

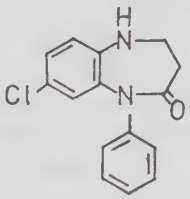
Dosierung eines sonst nur anxiolytisch wirkenden Pharmakons die hypnotische Komponente verursacht.

III. Das von uns untersuchte Pharmakon: Chlorphendiazepin (CPZ)

1. Zur Chemie

Es handelt sich um ein Benzodiazepinderivat mit der chemischen Bezeichnung: 8-Chlor-1-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1,5-benzodiazepin-2-on.

Strukturformel von CPZ:



Summenformel:	Molekulargewicht:	Schmelzpunkt:
$C_{15}H_{13}ClN_2O$	272,73	194° - 195°

2. Zur Pharmakologie

Im Rahmen der klinischen Prüfung der Knoll AG in Ludwigshafen wurde das Benzodiazepinderivat (CPZ) von L. Friedrich, H.P. Hofmann, H. Kreiskott und F. Zimmermann an verschiedenen Tierspezies auf tranquillisierende, antikonvulsive, muskelrelaxierende, sedierende und letal-toxische Wirkungen geprüft.

Die deutlich tranquillisierende Wirkung von Chlorphendiazepin zeigte sich in einer ausgeprägten Hemmung der Schreckreaktion des Goldhamsters. Die durch elektrische Fußreize ausgelöste Abwehrreaktion von Mäusen konnte bereits in sehr niedrigen Dosen gehemmt werden.

Die bei allen bekannten Benzodiazepinen enthaltene antikonvulsive Wirkung konnte auch bei Chlorphendiazepin nachgewiesen werden. Als Konvulsiva kamen Pentetrazol, Bemegrid, Nikotin, Strychnin und Cocain zur Anwendung. Zur Hemmung der Krämpfe wurden ED_{50} - Werte zwischen drei und 12/kg p.o. ermittelt.

Auch eine muskelrelaxierende Eigenschaft konnte unter Chlorphendiazepin registriert werden. Jedoch war zum Erreichen dieses Effektes eine im Vergleich zum tranquillisierenden Phänomen höhere Dosierung nötig.

Bezüglich der sedativen Eigenschaften fiel unter Chlorphendiazepin eine Reduzierung der spontanen Laufaktivität bei der Maus auf. Narkoseverstärkende Effekte bei der Maus und dem Goldhamster wurden nachgewiesen.

Als letzter pharmakologischer Parameter stand der letal-toxische Effekt zur Diskussion. Die letale Dosis lag um ein erhebliches über einer z. B. tranquillisierenden Dosierung. Die mittlere letale Dosis bei der Maus war etwa 1oofach größer als die ED_{50} - Werte für die Hemmung des Pentetrazol-Krampfes.

3. Zur Pharmakokinetik

Von V. Bühler und J. Weymann wurden Untersuchungen an den Spezies Ratte, Hund und Kaninchen vorgenommen. Die Resorption von CPZ erfolgte bei allen drei Tierarten gleich schnell. Eine bis zwei Stunden nach oraler Applikation hatte die Konzentration im Plasma ihre Maximalwerte erreicht. Die Untersuchung der Plasmakonzentration ergab, daß Chlorphendiazepin einem raschen Stoffwechsel unterworfen ist.
Die Verteilung von CPZ und seiner Metabolite nach Applikation erfolgte bei der Ratte annähernd gleichmäßig. Auffällig war eine fünf- bis zehnfach höhere Konzentration von CPZ und seiner Metabolite in Leber und Niere.
Chlorphendiazepin und seine Metabolite wurden bei der Ratte in zwei Phasen aus Gewebe und Plasma eliminiert. Die erste Phase nahm etwa acht Stunden in Anspruch. Die Konzentration sank

dabei auf 2o-3o% der Maximalwerte. Es fiel auf, daß die Konzentration im Plasma nur etwa um die Hälfte, im Fettgewebe sogar nur geringfügig abnahm. In der zweiten Eliminationsphase nahmen die Konzentrationen in den einzelnen Organen wesentlich langsamer ab. Beim Hund verlief die Elimination ebenfalls zweiphasig. Dagegen nahm beim Kaninchen die Konzentration von CPZ und seiner Metabolite kontinuierlich mit einer Halbwertszeit von sechs bis acht Stunden ab.
Bezüglich der Ausscheidung von Chlorphendiazepin und seiner Metabolite zeigte sich, daß die Exkretion bei Hund und Katze ähnlich, grundlegend verschieden von der beim Kaninchen ist. Bei Ratte und Hund überwiegt die Ausscheidung mit dem Kot, während die Exkretion beim Kaninchen fast ausnahmslos über die Nieren lief. Hierin sahen die Untersucher auch den Grund für die unterschiedliche Plasmaelimination.

4. Zur Toxizität

F. Zimmermann bestimmte die mittlere letale Dosis an Mäusen, Ratten, Goldhamstern und Hunden. Die oral applizierten akuttoxischen Dosen lagen mehr als hundertfach höher als die tranquillisierend wirksamen Dosen. Eine dreimonatige Toxizitätsprüfung ergab, daß Chlorphendiazepin in einem Dosisbereich von 75 bis 15o mg/kg Kgw bei der Ratte und von 5 bis 2o mg/kg Kgw beim Hund keine substanzabhängigen Nebenwirkungen erkennen ließ und gut vertragen wurde. Dosen ab 3oo mg/kg Kgw bei der Ratte und 4o mg/kg Kgw beim Hund ließen eine leberzellentoxische Wirkung im Sinne einer Vermehrung der intrahepatischen Gallengänge und einzelne Zelluntergänge erkennen. Eine Letalitätserhöhung trat bei der Ratte erst bei einer Dosis von 12oo mg/kg Kgw und beim Hund ab 4o mg/kg Kgw ein. Weiterhin wurde von W. Schnitzlein, A. Fischer und J. Roch auch eine reproduktionstoxikologische Untersuchung an Ratten vorgenommen. In vier Serien zu je zwanzig Tieren, kam CPZ in einer Dosierung von 75, 15o und 3oo mg/kg Kgw zur Anwendung. Eine Serie diente als Kontrollgruppe. Die Applikation erfolgte vom 6. bis zum 15 Tag post coitum (p.c.), die Schnittentbindung wurde

am 2o. Tag p.c. vorgenommen. In einem weiteren Versuch zur Prüfung der Fetalentwicklung im letzten Drittel der Tätigkeit und der Jungtierentwicklung während der Laktationsperiode wurde CPZ vom 15. Tag p.c. bis zum 21. Tag der Laktation verabreicht. Chlorphendiazepin zeigte in einem Dosisbereich von 61 bis 246 mg/kg Kgw bei Ratten keine teratogene und embryotoxische Wirkung. Die Fetal- und Jungtierentwicklung wurde in Dosen von 75 bis 3oo mg/kg Kgw nicht beeinflußt.

5. Zur Klinik

Im ersten Humanversuch untersuchte M. Hollmann fünf Probanden. Zur Beurteilung der Prüfungsergebnisse diente ein Fragebogen. Diese Kriterien reichten jedoch nicht aus, um einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Einnahme von CPZ und dem subjektiven Befinden herzustellen.
In einem weiteren Versuch wurde die Wirkung von CPZ an zehn Gesunden und zwölf Kranken studiert. 4o mg/die wurden über zwei Wochen gegeben. Zehn Probanden erhielten weitere zwei Wochen 6o mg/die. Bei den zwölf Patienten lagen internistische Krankheitsbilder vor. Bei vierzehn Probanden ließen sich erwünschte Wirkungen wie z. B. Entspannung und Ausgeglichenheit feststellen. Die hämatologischen, klinisch-chemischen und elektrokardiographischen Untersuchungen ergaben keinen Hinweis auf Unverträglichkeitsreaktionen.
Um die mittlere therapeutische Dosis und die therapeutische Wirksamkeit festzustellen, wurden in einer offenen Studie von L. Brückner und H. Hüneke insgesamt 78 Patienten, die unter Angst- und Zwangsneurosen, neurotischen oder sekundären Depressionen, psychvegetativen Störungen sowie psychsomatischen Beschwerden litten, über zwei Wochen mit Dosen von 1o - 8o mg/die Chlorphendiazepin behandelt. Die Veränderung der psychischen Symptome wurden mit Hilfe der Symptomliste nach Pöldinger beurteilt. Bei 47 der 78 Patienten war der Behandlungserfolg sehr gut bis gut, bei 18 Patienten mäßig und bei sieben Personen schlecht. Im Dosisbereich zwischen 2o - 6o mg/die zeigte CPZ typische tranquillisierende Wirkung. Nebenwirkungen

traten bei 32 Patienten in Form von Müdigkeit, Schläfrigkeit, Mundtrockenheit und Tremor auf.
In einer Untersuchung mit insgesamt 2oo gesunden Probanden kamen Dosen zwischen 2o und 4o mg CPZ zur Anwendung. Die Applikation von 2o mg unter optisch und akustischen Streßbedingungen ließ erkennen, daß bei dieser Dosierung insgesamt günstige Effekte erzielt wurden. Im Hauptversuch wurde mit Hilfe von Listen, die nach Befindlichkeit oder eventuellen somatischen Nebenwirkungen fragten, auch Verhaltensformen studiert. CPZ zeichnete sich durch gute emotional entspannende Wirkung bei fehlender Aktivitätsbeeinträchtigung aus.

B. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. Technik und Methodik

1. Fragestellung

Zur objektiven Analyse der Wirkung des von uns untersuchten Pharmakons auf den Schlaf benötigten wir:

a) eine Anzahl von Probanden mittleren Alters, deren Schlaf anamnestisch nicht gestört war,
b) die Möglichkeit zur Registrierung des gesamten Schlafprofils und der gesamten ultradianen Schlafperiodik in einem hierzu vorgesehenen Schlaflaboratorium,
c) eine Versuchsanordnung, die es erlaubt, wenigstens 14 Nächte kontinuierlich den Schlafverlauf mittels polygraphischer Registrierung zu studieren,
d) einen Vergleich mit anderen Pharmaka, deren Wirkung auf das Schlafprofil und die ultradiane Schlafperiodik unter ähnlichen Bedingungen bereits studiert worden ist.

Es wurde die Frage gestellt, ob und gegebenenfalls welche Parameter des Schlafes durch CPZ beeinflußt werden.

2. Auswahl der Probanden

Von den ursprünglich 2o Probanden, die sich freiwillig zu der Untersuchung gemeldet hatten, mußten aus technischen Gründen im Verlauf des Versuches drei (zwei weibliche und eine männliche Vpn) ausscheiden.

Bei Probandin drei (Protokoll-Nr. II-o37) stellte sich heraus, daß die Vpn bis zum Versuchsbeginn regelmäßig ein Oxazepampräparat eingenommen hatte und somit unter unsere Ausschlußkriterien fiel.

Proband vier (II-o38) und Vpn zehn (II-o55) blieben unabgemeldet fern.

Die restlichen 17 Vpn (neun weibliche mit einem Durchschnittsalter von 28,1 Jahren und acht männliche mit einem Durchschnittsalter von 24,2 Jahren) wurden bei der Auswertung berücksichtigt.

Die folgende Tabelle soll Auskunft über die registrierten Nächte der Vpn geben:

Protokoll-Nr.	Lfd. Nr.	Gruppe	Initialen	Alter	Geschlecht	Nächte: 2	3	4	5	6	7	8	9	1o	11	12	13	14	Protokoll Buch	Seite
II-o34	1	U.	F.G.	45,1	w.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXIII	7-34
II-o37	3	K.	R.R.	55,o	w.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	XXIII	75-1o4
II-o38	4	U.	N.C.	47,o	w.	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	XXIII	1o5-117
II-o41	6	K.	U.M.	26,1	m.	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXIII	175-2o3
II-o46	7	K.	H.W.	25,5	w.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXIII	293-3o8
II-o54	9	U.	I.K.	37,8	w.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXIV	312-323 1- 3o
II-o55	1o	K.	H.B.	23,1	m.	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	XXIV	31- 33
II-o71	12	K.	M.S.	22,6	w.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXIV	2o1-228
II-o72	13	U.	B.S.	22,4	w.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXIV	229-258
II-o79	15	U.	J.O.	33,o	w.	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	XXIV	311-34o
II-o92	16	K.	R.H.	21,8	m.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXVII	113-142
II-o94	18	U.	W.H.	21,8	m.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXVII	173-2o2
II-o95	19	U.	S.F.	23,5	w.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXVII	2o3-232
II-112	21	K.	U.J.	25,9	m.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	XXVII	271-3oo
II-113	22	K.	S.K.	27,7	m.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	XXVII	3o1-33o
II-115	24	U.	M.P.	2o,1	m.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	XXVII	361-386
II-116	25	K.	C.T.	24,1	m.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXVII	387-414
II-118	27	K.	A.R.	25,7	m.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXVII	443-476
II-121	28	U.	L.P.	21,7	w.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXIX	47- 76
II-123	3o	U.	A.M.	21,5	w.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXIX	1o7-136

+ = Registrierung auswertbar
- = Registrierung nicht auswertbar

U = Untersuchungsgruppe
K = Kontrollgruppe

Zusätzlich mußten sich sämtliche Probanden einer Befragung unterziehen, die sich aus dem Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI nach Fahrenberg und Selg), der Manifesting Anxiety Scale nach Taylor und der Hamilton Anxiety Rating Scale zusammensetzte. Jeder Proband wurde neurologisch und psychiatrisch eingehend untersucht.

Als Ausschlußkriterien galten:

- schwere Leberfunktionsstörungen
- schwere Niereninsuffizienz
- schwere hämatologische Erkrankungen
- therapieresistente Hypertonie
- behandlungsbedürftiger Diabetes mellitus
- schwere respiratorische Insuffizienz
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- kardiale Arrhythmien
- extreme Brady- bzw. Tachydardien
- schwerwiegende EKG-Veränderungen
- akute Infektionskrankheiten
- schwere organische Erkrankungen des Nervensystems
- behandlungsbedürftige psychotische Erkrankungen
- pathologische Laborwerte mit einer Abweichung von mehr als 1o % von der Norm
- das Vorliegen einer Schwangerschaft
- Myasthenia gravis
- Drogenabhängigkeit und Alkoholabusus
- Probanden mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Benzodiazepinen
- Probanden, deren Schlafstörung durch Krankheiten verursacht waren, bei denen Hypnotika bekanntermaßen unwirksam oder kontraindiziert waren
- Zustände, die den normalen Schlafablauf erheblich beeinträchtigten (Schmerzzustände, Husten, Nykturie)
- Probanden, die in den letzten Wochen psychtrope Medikamente und Sedativa sowie starke Analgetika eingenommen hatten und nicht wenigstens drei Tage vor Beginn der Prüfung diese Pharmaka abgesetzt hatten

3. Versuchsanordnung

3.1. Elektrodenmontage

Für die elektroencephalographischen sowie die übrigen Ableitungen wurden kleine, versilberte Klebe-Elektroden mit einem Durchmesser von 5-8 mm verwendet. Nach Reinigung der Elektroden mit Aceton konnten sie am behaarten Kopf mit 3-4 prozentigem Kollodium und an der übrigen Haut mit Klebeband und doppelseitigen Kleberingen fixiert werden. Durch eine kleine Öffnung (Durchmesser o,5-1 mm) im Zentrum der Elektrode konnte eine Elektrodenpaste (Conducta) zur Verringerung des Übergangswiderstandes gespritzt werden.

3.2. Polygraphische Registrierung

Zur Ableitung des EEG (Elektroencephalogramm) wurde auf der linken Seite des Kopfes frontal, parietal und occipital jeweils eine Elektrode befestigt. Auf der rechten Kopfseite wurde eine Bezugselektrode (indifferente Elektrode) angebracht, die zu den Elektroden der anderen Schädelseite möglichst den gleichen Abstand einnehmen sollte. Diese Form der Elektrodenlokalisation ermöglichte eine unipolare Ableitung.

Im Bereich des Scheitels wurden die von den einzelnen Elektroden abgehenden Kabel zu einem Bündel vereinigt und so geleitet, daß sie die Bewegungsfreiheit der Vpn während der Nacht nicht einschränken konnten.

Außer dem EEG wurden noch das Elektrookulogramm (EOG), das Elektrokardiogramm (EKG) und das Elektromyogramm (EMG) abgeleitet. Dabei wendeten wir die von Jovanovic (1973b, 1974a, 1976 und 1978a) beschriebene Methode an. EEG und EOG wurden als Hauptregistrierungen genommen und dienten als Unterlage zur Auswertung des Schlafprofils.

EKG und EMG galten als Hilfsregistrierungen und wurden erst dann berücksichtigt, wenn auf Grund des EEG und EOG allein eine eindeutige Aussage nicht gemacht werden konnte.

4. Durchführung des Versuches

Alle Probanden schliefen in vierzehn aufeinanderfolgenden Nächten im Schlaflaboratorium der Universitätsnervenklinik Würzburg. Gegen 21.oo Uhr am Abend kamen die Vpn ins Schlaflabor der Klinik. In der Regel war die Montage zur Registrierung nach einer Stunde abgeschlossen, so daß die Probanden gegen 22.oo Uhr schlafen gehen konnten.
Ich habe in insgesamt 3o Nächten sowohl die Vorbereitung zur polygraphischen Registrierung als auch die Überwachung der Registriergeräte kontinuierlich vom Abend bis zum Morgen (jeweils zehn Stunden) vorgenommen. Darüber hinaus habe ich mich an 3o weiteren Abenden an der Montage der Registrierungen beteiligt (jeweils 9o-12o Minuten pro Abend). Somit hatte ich die Gelegenheit, zehn von insgesamt 2o Probanden selbst von Anfang an bis zum Ende der Versuche zu untersuchen. Die weiteren zehn habe ich jeweils abends gesehen und mir einen Eindruck über sie verschafft. Der Schlaf wurde kontinuierlich polygraphisch registriert. Eventuelle besondere Vorkommnisse wurden von mir in ein Nachtwachenbuch protokolliert. Auf Grund der Räumlichkeiten im Schlaflaboratorium standen in drei Schlafräumen fünf Betten zur Verfügung, so daß bei wenigstens fünf Probanden gleichzeitig der Schlaf polygraphisch registriert werden konnte. Die Schlafzeit dauerte mindestens acht Stunden und wurde von außen nicht gestört. Falls die Probanden nach Ablauf dieser Zeit noch schliefen, wurden sie geweckt, wenn sie sich nicht gerade in einer Traumphase oder im Tiefschlaf befanden. Nach dem Ende dieser Doppelblindstudie ergab ein Einblick in den Randomisationsplan, daß von den siebzehn verbliebenen Probanden neun jener Untersuchungsgruppe angehörten, bei der in einem Teil der Nächte Verum gegeben worden war. Die Kontrollgruppe (Gruppe II), in der in allen Nächten Placebo gegeben worden war, setzte sich demnach aus acht Probanden zusammen.

Die erste Nacht wurde als Adaptationsnacht betrachtet und bewußt nicht gewertet, da sie dem Sich-Eingewöhnen in einer neuen Schlafumgebung dient, wie Untersuchungen von Agnew (1966),

Hartmann (1968a), Scharf (1969) und Jovanovic (1973a) zeigten. Die verbleibenden dreizehn Nächte wurden in vier Serien eingeteilt, wobei für die Versuchsgruppe (Gruppe I) die Serienbezeichnung I-IV und die Kontrollgruppe (Gruppe II) I_1-IV_1 gewählt wurde.

Dabei soll folgendes Schema zur Veranschaulichung dieses Doppelblindversuches dienen:

Nacht / Gruppe	1	2 3 4	5 6 7	8 9 1o 11	12 13 14
I	-	Placebo	Verum	Verum	Placebo
II	-	Placebo	Placebo	Placebo	Placebo
Benennung d. Nächte	Adaptation	Baseline-nights	akuter Versuch	Toleranznächte	Rebound-nights
Serien	C	I/I_1	II/II_1	III/III_1	IV/IV_1

In der Regel erfolgte die Gabe von Chlorphendiazepin (CPZ = Verum) bzw. Placebo 15-1o Minuten vor Beginn des Einschlafens. Am Morgen nach Registrierende (+/- 7.oo Uhr) wurde das entsprechende Präparat erneut gegeben. Eine Tablette Chlorphendiazepin enthielt 2o mg Wirkstoff. Die Tagesdosis betrug demnach 4o mg. Sämtliche Substanzen wurden per os eingenommen.

5. Kriterien der Auswertung der Registrierkurven

Während der Nacht versuchte ich mir, auf Grund der Kenntnisse der EEG-Wellen im Schlaf (nach Loomis et al. 1938), einen Eindruck zu verschaffen und eine erste Einteilung der Schlafstadien mit Bleistift auf die Registrierkurven vorzunehmen. Die Schlafkurven wurden dann am jeweils darauffolgenden Tage von Herrn Dr. Jovanovic einer Kontrolle und damit auch endgültigen Einteilung in Schlafstadien unterworfen. Auf diese Weise wurde bei allen vorgenommenen Registrierungen eine einheitliche Aus-

wertung erreicht. Hierbei ist zu erwähnen, daß Münch (1975) bereits die EEG-Wellen im Schlaf im Einzelnen dargestellt und ausgewertet hat. Völkl (1974) hat sich eingehend mit K-Komplexen und Beta-Spindeln im Schlaf befaßt. Die raschen Augenbewegungen selbst wurden von Theissen (1973) eingehend untersucht, während Vorberg (1972) die Motorik im Schlaf auf Grund des EMG bearbeitete. Müller H.G. und H.K.M. (1974) analysierten das EKG während des Schlafes. Aus diesen Gründen erstreckt sich die vorliegende Arbeit, nicht auf die Auswertung dieser Parameter (Biosignale). Nach den von Loomis (1937) und Jovanovic (1971 und 1974b) gegebenen Kriterien wurden die einzelnen Schlafstadien bestimmt:

Das Stadium des Wachseins (W) ist bei geschlossenen Augen durch einen α-Wellen Grundrhythmus (8-13/sec), der occipital betont ist charakterisiert.

In Stadium A (Übergangsstadium, Stadium der Ermüdung bzw. Schläfrigkeit) finden sich immer noch vorherrschend α-wellen. Gegen Ende wird der α-Wellenrhythmus immer spärlicher und zuletzt durch kleinere aber langsamere Theta-Wellen ersetzt.

Stadium B (Einschlafstadium, Stadium des leichtesten Schlafes) wird von Theta-Wellen mit einer Frequenz von 4-7/sec beherrscht.

Stadium C (oberflächlicher oder leichter Schlaf) ist durch das Auftreten von ß-Spindeln, K Komplexen und Theta-Wellen charakterisiert.

In Stadium D (mittlerer Schlaf) nimmt die Anzahl der K Komplexe ab. Auch ß-Spindeln sind weniger zu finden. Delta-Wellen (1,6-3/sec) kleiner Amplitude überwiegen.

In Stadium E (Tiefschlaf) finden sich langsame Delta-Wellen mit großer Amplitude.

In der Traumphase T (paradoxer Schlaf, REM Schlaf) kommt es zu einer Abflachung der Hirnwellen. Flache und rasche Theta-Wellen von 2o-4o Mikrovolt und einer Frequenz von 4-6/sec beherrschen das Bild. Im EOG sind rasche Augenbewegungen (rapid eye movvments) sichtbar.

Die von Rechtschaffen und Kales (1968) eingeführte Nomenklatur

muß in diesem Zusammenhang auch erwähnt werden. Hier entspricht Stadium 0 dem Stadium A, Stadium 1 dem Stadium B, Stadium 2 dem Stadium C, Stadium 3 dem Stadium D, Stadium 4 dem Stadium E und 'REM' ist - wie in unserer Nomenklatur - die Traumphase. Stadium W und 0 können auch als ein Stadium (Wachsein) zusammengefaßt werden.

6. Die Bildung des Schlafprofils

6.1. Latenzzeiten

Die Zeit, die vom Beginn der Registrierung am Abend bis zum erstmaligen Erreichen der einzelnen Schlafstadien benötigt wird, bezeichnen wir als Latenzzeiten. Dabei gilt der Latenz bis zum erstmaligen Erreichen der ersten Traumphase besonderes Interesse. Nicholson et al. (1976) halten bei der Untersuchung einer hypnotisch wirkenden Substanz auf den Schlaf eine Berücksichtigung der Latenzzeiten für besonders wichtig, da sie wesentliche Maßstäbe eines hypnotischen Effektes darstellen. Die Autoren nehmen an, daß eine Verzögerung im Auftreten der ersten Traumphase mit dem subjektiven Gefühl des nicht Ausgeschlafen- bzw. Frischseins am nächsten Tag in Verbindung zu bringen ist.

6.2. Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht und Dauer des Wachseins nach Erwachen aus den einzelnen Schlafstadien

6.3. Dauer des Gesamtschlafes (GSD), der relativen Schlafdauer (RSD) und der tatsächlichen Schlafdauer (TSD) sowie Gesamtdauer der Schlafstadien

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Probanden nach Ablauf einer mindestens achtstündigen Registrierzeit geweckt, falls sie sich nicht gerade im Tiefschlaf (Stadium E) oder in einer Traumphase befanden. Diese Zeit wurde mit der Gesamtschlafdauer gleichgesetzt. Die relative Schlafdauer (RSD) ergab sich nach Abzug von Stadium W und die TSD (tatsächliche

Schlafdauer) errechnete sich aus der Formel:

TSD = GSD - (Stadium W + Stadium A)

TSD = RSD - Stadium A.

Die Einteilung der Schlafstadien wurde nach den bekannten Kriterien von Loomis (1937) und Jovanovic (1971 und 1974b) vorgenommen.

6.4. Dauer der Schlafstadien in den Nachtdritteln

Eine Einteilung der Nacht in Schlafdrittel gleicher Dauer erscheint etwas willkürlich, da hierbei die ultradiane Schlafperiodik keine Berücksichtigung findet. Doch gerade dadurch ist es möglich, den Einfluß einer Substanz auf den Schlaf am Anfang, der Mitte und am Ende der Nacht studieren zu können.

6.5. Stadienwechsel

Ein Vergleich der Anzahl der Stadienwechsel in der Nacht bzw. in den einzelnen Serien, gibt Auskunft über die Ruhelosigkeit der Versuchspersonen während des Schlafes. Es läßt sich eine Einteilung der Stadienwechsel in Richtung der Schlafvertiefung und in Richtung der Schlafverflachung vornehmen.

7. Die Bildung der ultradianen Schlafperiodik

Eine ultradiane Schlafperiode (P) umfaßt die Zeit vom Ende einer Traumphase bis zum Ende der nächsten. Eine Ausnahme bilden die erste Schlafperiode, deren Anfang der Registrierbeginn ist und die letzte Schlafperiode, die mit dem Aufwachen bzw. Abbrechen des Versuches endet. Eine Schlafdauer von sieben Stunden setzt sich in der Regel aus fünf Schlafperioden zusammen (Jovanovic 1974b). Da in unserer Untersuchung die Schlafdauer mindestens acht Stunden betrug, kam es mehrfach zum Auftreten einer sechsten Schlafperiode, die jedoch nicht mehr von allen Probanden erreicht wurde. Dieses Phänomen wird in den Tabellen 5, 1o, 15 und 2o deutlich.

8. Statistische Datenverarbeitung

Die Ergebnisse der Registrierkurven wurden auf Lochkarten gestanzt. Ein Computer des Rechenzentrums der Universität Würzburg nahm die statistische Auswertung der Daten vor. Dabei kam ein ALGOL - Programm - System zur Durchführung statistischer Tests von Raab und Knauer (1972) zur Anwendung.

Eine Reihe von Größen wurden berechnet, die mit folgenden Symbolen abgekürzt wurden:

XQ = Mittelwert
SD = Standardabweichung (Streuung)
MFM = mittlerer Fehler vom Mittelwert auch EOM (error of the mean - Streuung des Mittelwertes)
VACO = Variationskoeffizient

Es wurden die Ergebnisse des polygraphisch registrierten Schlafes in den vier Serien der Untersuchung zusammengefaßt. Weiterhin wurden zwei Gruppen gebildet mit neun Probanden in Gruppe I und acht Vpn in Gruppe II.
Wenn nicht ausdrücklich anders erwähnt, wurden in jeder Serie für beide Gruppen Mittelwerte, Streuung, MFM und VACO über die Einzelergebnisse der neun bzw. acht Probanden für alle Schlafstadien getrennt gebildet und in den folgenden Tabellen wiedergegeben.
Um Unterschiede zwischen den Schlafstadien der vier Serien in der Gruppe I zu untersuchen, wurde die Nullhypothese: 'zwischen den Mittelwerten besteht kein Unterschied' getestet. Ebenso vorgegangen wurde, um Unterschiede zwischen der Gruppe I und Gruppe II zu untersuchen.
Vor der Auswahl eines Tests wurde geprüft, ob die polygraphisch registrierten Einzelwerte ausreichend genau normalverteilt sind. Dabei mußte die Hypothese: 'Es liegt Normalverteilung vor' bei Zugrundelegung einer Sicherheitswahrscheinlichkeit von 95% abgelehnt werden. Daher wählten wir verteilungsfreie Verfahren, nämlich den Wilcoxon Test für verbundene Stichproben und den U-Test nach Mann und Whithney für verbundene Stichproben (Sachs 1968, Haubitz 1972 und Swoboda 1974). Der erste Test erlaubte Vergleiche innerhalb der Gruppe I, während der zweite Test für Vergleiche zwischen Gruppe I und Gruppe II

benötigt wurde. Die den Computerbögen entnommenen Testergebnisse wurden im Text beim Vergleich der Serien innerhalb der Versuchsgruppe und zwischen den Serien der Versuchs- und Kontrollgruppe berücksichtigt. Ein signifikanter Unterschied liegt bei Ablehnung der Nullhypothese vor, während 'Nicht Ablehnung' - 'Nicht Signifikanz' bedeutet. Alle Tests wurden dabei unter Zugrundelegung einer Sicherheitswahrscheinlichkeit von 95% durchgeführt.

II. Resultate

a) Gruppe I (Versuchsgruppe)

Serie I

1. Latenzzeiten in Minuten bis zum Erreichen der einzelnen Schlafstadien (St) sowie der ersten Traumphase (T_1)(Tab.1)

Tab. 1 Latenzzeiten bis zum Erreichen der Schlafstadien in Minuten (N = 9)

Latenzzeiten in Min. bis zum Erreichen von	St	XQ	SD	MFM	VACO
	A	18.967	1o.169	3.844	o.536
	B	27.262	1o.165	3.842	o.373
	C	34.643	12.962	4.899	o.374
	D	41.5oo	14.o87	5.324	o.339
	E	47.476	13.269	5.o15	o.279
	T_1	122.o2o	29.794	11.244	o.244

Aus der Tab. 1 wird ersichtlich, daß die Probanden der Versuchsgruppe bis zum Erreichen des Stadiums A durchschnittlich 18.97 Minuten wachgelegen waren. Der Tiefschlaf (Stadium E) wurde nach 47.48 Minuten erreicht, während die erste Traumphase (T_1) durchschnittlich nach 122.o2 Minuten eintrat.

2. Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht und Dauer des Wachseins nach Erwachen aus den einzelnen Schlafstadien (Tab. 2)

Aus Stadium A sind die Probanden nur selten aufgewacht und nach durchschnittlich einer Minute wieder eingeschlafen. In Stadium B stieg die Häufigkeit etwas an, wobei die Dauer des Wiedereinschlafens hier am längsten war. Aus Stadium C erwachten die Vpn am häufigsten, blieben aber nur kurz wach.

Tab. 2 Aufwachhäufigkeit und Dauer des Wachseins bis zum Wiedereinschlafen (N = 9)

Merkmal	St	XQ	SD	MFM	VACO
Häufigkeit	A	o.143	o.178	o.o67	1.247
	B	o.286	o.4o5	o.153	1.417
	C	o.643	o.279	o.1o6	o.435
	D	o.o48	o.126	o.o48	2.646
	E	o.ooo	o.ooo	o.ooo	o.ooo
	T	o.548	o.599	o.226	1.o93
	To	1.668	o.265	o.1oo	1.14o
Dauer in Minuten	A	1.ooo	2.219	o.839	2.219
	B	2.857	4.996	1.888	1.748
	C	o.571	o.371	o.14o	o.649
	D	o.o48	o.126	o.o48	2.646
	E	o.ooo	o.ooo	o.ooo	o.ooo
	T	1.3o9	1.599	o.6o5	1.222
	To	5.785	1.545	o.587	1.414

Während für das Stadium D noch eine geringe Aufwachhäufigkeit zu verzeichnen war, erwachten die Probanden aus dem Tiefschlaf (E) überhaupt nicht. Aus der Traumphase wurde wieder häufiger aufgewacht, wobei hier nach durchschnittlich 1.3 Minuten wieder eingeschlafen wurde. Insgesamt erwachten die Vpn 1.668 mal und brauchten 5.785 Minuten zum Wiedereinschlafen.

3. Dauer des Gesamtschlafes (GSD), der relativen Schlafdauer (RSD) und der tatsächlichen Schlafdauer (TSD) sowie Gesamtdauer der Schlafstadien (Tab. 3)

Mit 33.33 Minuten ist die Dauer des Wachseins auffallend groß. Auch die Standardabweichung ist deutlich erhöht. Das Stadium A ist nur kurz. In Stadium C verharren die Vpn mit 181.81 Minuten am längsten. Die Dauer des Stadiums E beträgt 96.33 Minuten. Dabei fällt eine erhöhte Streuung auf.

Tab. 3 Dauer der Schlafstadien (St) und des Gesamtschlafes in Minuten (N = 9)

St	XQ	SD	MFM	VACO
W	33.333	19.031	6.344	0.571
A	7.500	4.384	1.461	0.585
B	14.259	11.546	3.849	0.810
C	181.810	20.549	6.849	0.113
D	43.778	6.646	2.215	0.152
E	96.333	23.590	7.863	0.245
T	112.130	17.435	5.812	0.155
To	489.150	4.073	1.358	0.008

Insgesamt nimmt die Traumphase (T) 112.13 Minuten des Gesamtschlafes ein. Während auf den Gesamtschlaf 489.15 Minuten entfallen, beträgt die relative Schlafdauer (RSD) 455.82 Minuten und auf die tatsächliche Schlafdauer (TSD) entfallen analog nach Abzug des Stadiums A 448.32 Minuten.

Die Gesamtzahl der Stadienwechsel beträgt 33. Davon entfallen 19.2 Übergänge auf die Richtung der Schlafvertiefung und 13.8 auf die Richtung der Schlafverflachung. Bei genauer Analyse der Stadienwechsel konnten wir eine stärkere Häufigkeit beim Übergang von C zu D, D zu E und T zu E sowie von C zu T und E zu C feststellen.

4. Dauer der Schlafstadien in den Nachtdritteln (Tab. 4)

Das Wachsein (W) dauert im ersten Drittel am längsten, fällt zum zweiten Drittel deutlich ab, um dann im dritten Drittel wieder leicht anzusteigen. Für das Stadium A sind keine auffälligen Unterschiede zu verzeichnen. Die Veränderung der Dauer des Stadiums B bezüglich der Nachtdrittel korrelieren mit den Werten der Wachdauer. Das Stadium C dauert im zweiten Drittel am Längsten. Bezüglich des Tiefschlafes (E) fällt ein deutlicher Rückgang im zweiten Drittel auf. Die Traumphase (T) hat vom ersten

bis zum dritten Nachtdrittel kontinuierlich an Dauer zugenommen.

Tab. 4 Stadiendauer in Minuten in den Nachtdritteln (N = 9)

Nacht-drittel	St	XQ	SD	MFM	VACO
I.	W	19.593	9.775	3.258	o.499
	A	6.37o	4.111	1.37o	o.645
	B	7.796	6.1o9	2.o36	o.784
	C	41.444	9.o71	3.o24	o.219
	D	17.4o7	4.847	1.616	o.278
	E	55.9o7	15.779	5.26o	o.282
	T	14.315	1o.342	3.447	o.722
II.	W	6.148	12.348	4.116	2.oo8
	A	o.593	1.o11	o.337	1.7o6
	B	2.7o4	3.569	1.19o	1.32o
	C	77.185	14.o97	4.699	o.183
	D	12.426	6.o23	2.oo8	o.485
	E	27.273	12.256	4.o85	o.449
	T	36.5oo	12.664	4.222	o.347
III.	W	7.593	13.o58	4.353	1.72o
	A	o.537	o.865	o.288	1.611
	B	3.759	4.292	1.431	1.142
	C	63.185	8.464	2.821	o.134
	D	13.944	6.827	2.276	o.49o
	E	13.148	6.954	2.318	o.529
	T	61.315	11.795	3.932	o.192

5. Dauer der Schlafstadien in den einzelnen ultradianen Schlafperioden (P) (Tab. 5)

In der ersten ultradianen Schlafperiode fällt eine verlängerte Dauer des Wachseins W auf. Die Stadien A und B unterscheiden sich nur geringfügig. Das Stadium C dauert bezüglich der anderen Perioden (ausgenommen 6. Periode) hier am kürzesten. Die Traumphase (T) ist mit 17.9 Minuten relativ kurz. Die Tiefschlafanteile (Stadium D und E) überwiegen in dieser Periode deutlich. Insgesamt dauert die erste Periode mit 138.o2 Minuten am längsten.

Auf die Stadienwechsel in Einschlafrichtung entfallen 7.6 auf die Stadienwechsel in Aufwachrichtung 3.6 Übergänge. Demnach sind in der ersten Periode 11.2 Übergänge zu verzeichnen.

Tab. 5 Dauer der Schlafstadien in den Schlafperioden in Minuten

P	St	N	XQ	SD	MFM	VACO
I	W	9	18.5oo	1o.35o	3.45o	o.559
	A		6.111	4.163	1.388	o.681
	B		6.o56	5.181	1.727	o.856
	C		3o.796	7.9o7	2.636	o.257
	D		13.333	5.57o	1.857	o.418
	E		45.315	13.737	4.579	o.3o3
	T		17.9o7	7.3o9	2.436	o.4o8
	To		138.o2o	29.6o2	9.867	o.214
II	W	9	5.463	13.114	4.371	o.4o1
	A		o.4o7	o.813	o.271	1.995
	B		2.389	3.749	1.25o	1.569
	C		4o.852	12.3o5	4.1o2	o.3o1
	D		8.982	6.5o8	2.169	o.725
	E		25.185	17.978	5.993	o.714
	T		26.o74	7.455	2.485	o.286
	To		1o9.35o	21.o37	7.o13	o.193

Tab. 5 Dauer der Schlafstadien in den Schlafperioden in Minuten

P	St	N	XQ	SD	MFM	VACO
III	W	9	2.000	4.233	1.411	2.116
	A		o.444	o.745	o.248	1.677
	B		1.833	1.944	o.648	1.o6o
	C		48.796	15.996	5.332	o.328
	D		8.593	3.752	1.251	o.437
	E		12.722	7.613	2.538	o.598
	T		29.7o4	9.oo4	3.oo1	o.3o3
	To		1o4.o9o	14.35o	4.783	o.138
IV	W	9	o.611	o.726	o.242	1.189
	A		o.278	o.441	o.147	1.588
	B		1.852	2.483	o.828	1.341
	C		36.o74	13.624	4.542	o.378
	D		9.63o	4.632	1.544	o.481
	E		11.296	6.589	2.196	o.583
	T		29.o19	1o.699	3.566	o.369
	To		88.759	15.985	5.329	o.18o
V	W	9	5.296	13.1o5	4.368	2.474
	A		o.o56	o.167	o.o56	3.ooo
	B		1.315	1.87o	o.623	1.422
	C		32.241	5.166	1.722	o.16o
	D		4.352	6.392	2.131	1.469
	E		3.111	3.481	1.16o	1.119
	T		16.589	14.7o4	4.9o1	o.871
	To		63.259	21.26o	7.o87	o.336
VI	W	7	2.9o5	3.599	1.36o	1.239
	A		o.333	o.882	o.333	o.646
	B		1.476	2.523	o.954	1.7o9
	C		7.548	7.651	2.892	1.o14
	D		1.429	2.44o	o.922	1.7o8
	E		o.ooo	o.ooo	o.ooo	o.ooo
	T		o.238	o.63o	o.238	2.646
	To		13.929	12.511	4.729	o.898

In der zweiten Schlafperiode ist die Dauer des Wachseins deutlich zurückgegangen. Die Anteile der Stadien A und B haben auch abgenommen. Es überwiegt die Dauer des leichten Schlafes C. Bei gleichzeitigem Rückgang der Stadien D und E hat die Dauer der Traumphase (T) bezüglich der ersten Periode zugenommen.

In dieser Periode finden 6.8 Stadienwechsel statt. Davon entfallen 3.9 auf die Richtung der Schlafvertiefung und 2.9 auf die Richtung der Schlafverflachung.

In der dritten Schlafperiode überwiegt wiederum der Anteil des leichten Schlafes C, während die Stadien D und E weiterhin an Dauer abgenommen haben. Hier dauert die Traumphase mit 29.7 Minuten am längsten überhaupt.

Bezüglich der Stadienwechsel fallen 7.5 Übergänge auf. Es entfallen 3.5 auf die Richtung der Schlafvertiefung und 3 auf die Richtung der Schlafverflachung.

In der vierten Schlafperiode fällt die Dauer des Wachseins W auf ihren niedrigsten Wert überhaupt. Auch hier hat das Stadium C den größten Anteil an der Periodendauer. Bezüglich der Stadien D, E und der Traumphase (T) lassen sich keine Unterschiede zur dritten Periode feststellen.

5.5 mal finden in dieser Periode Stadienwechsel statt. Die Vpn wechseln 2.9 mal in Richtung der Schlafvertiefung und 2.6 mal in Richtung der Schlafverflachung.

In der fünften Schlafperiode ist die Dauer des Wachseins wieder angestiegen. Die Dauer des Tiefschlafes und der Traumphase (T) haben deutlich abgenommen.

3.1 mal finden in die Periode Stadienwechsel statt. Davon entfallen 1.3 Übergänge auf die Richtung der Schlafvertiefung und 1.8 Übergänge auf die Richtung der Schlafverflachung.

In der sechsten Schlafperiode ist die Dauer der einzelnen Stadien gering. Das Stadium E wird nicht mehr erreicht. Insgesamt dauert die Periode nur 13.929 Minuten.

Es sind noch 1.68 Stadienwechsel zu verzeichnen. Dabei wird o.86 mal in Richtung der Schlafvertiefung und durchschnittlich einmal in Richtung der Schlafverflachung gewechselt.

An der sechsten Periode nehmen im Gegensatz zu den Perioden 1-5 (neun Probanden) nur noch sieben Vpn teil.

Serie II

1. Latenzzeiten in Minuten bis zum Erreichen der einzelnen Schlafstadien (St) sowie der ersten Traumphase(T_1) (Tab. 6)

Tab. 6 Latenzen bis zum Erreichen der Schlafstadien in Minuten (N = 9)

Merkmal	St	XQ	SD	MFM	VACO
Latenzen in Minuten bis zum Erreichen von	A	22.9o5	16.218	6.13o	o.7o8
	B	33.333	2o.49o	7.745	o.615
	C	38.881	22.659	8.564	o.583
	D	47.o24	24.378	9.214	o.518
	E	5o.o95	23.941	9.o49	o.478
	T	135.ooo	16.214	6.128	o.12o

Hier zeigt sich, daß die Probanden durchschnittlich 22.9o5 Minuten wachgelegen sind. Weiterhin fällt der rasche Übergang von Stadium D in Stadium E auf. Erst nach 135 Minuten tritt die Traumphase (T) ein. Die generellen hohen Werte der Standardabweichung deuten auf recht unterschiedliche Werte hin.

2. Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht und Dauer des Wachseins nach Erwachen aus den einzelnen Schlafstadien (Tab. 7)

Aus den Stadien A und B sind die Vpn nur selten aufgewacht, brauchten allerdings mit 3.762 Minuten länger bis

zum Wiedereinschlafen, als nach Erwachen aus Stadium B, wo die Probanden nur durchschnittlich o.5 Minuten wachgelegen sind. Für das Stadium C zeigte sich der höchste Wert für die Häufigkeit des Aufwachens. Für Stadien D und E liegen sowohl für die Häufigkeit des Wachwerdens wie auch für die Dauer bis zum Wiedereinschlafen Minimalwerte vor. Aus der Traumphase (T) wurde wieder häufiger aufgewacht. Insgesamt brauchten die Vpn zehn Minuten bis zum Wiedereinschlafen.

Tab. 7 Aufwachhäufigkeit und Dauer des Wachseins bis zum Wiedereinschlafen (N = 9)

Merkmal	St	XQ	SD	MFM	VACO
Häufigkeit	A	o.19o	o.378	o.143	1.984
	B	o.167	o.215	o.o81	1.291
	C	o.666	o.471	o.178	o.717
	D	o.o476	o.126	o.o48	2.646
	E	o.o48	o.126	o.o48	2.646
	T	o.4o5	o.5o8	o.192	1.255
	To	1.524	o.3o4	o.115	1.756
Dauer in Minuten	A	3.762	9.8o7	3.7o7	2.6o7
	B	o.5oo	o.918	o.347	1.836
	C	3.581	6.916	2.614	2.o46
	D	o.o48	o.126	o.o48	2.646
	E	o.o48	o.126	o.o48	2.646
	T	2.286	5.177	1.956	2.265
	To	1o.o25	3.845	1.453	2.341

3. Dauer des Gesamtschlafes (GSD), der relativen Schlafdauer (RSD) und der tatsächlichen Schlafdauer (TSD) sowie Gesamtdauer der Stadien in Minuten (Tab. 8)

Die Dauer des Wachseins W liegt mit 3o.315 Minuten relativ hoch. Die Stadien A und B haben nur einen geringen Anteil an der Gesamtschlafdauer. Vergleicht man die Anteile des Tiefschlafs (Stadium D und E) mit der Dauer des Stadium C so über-

wiegt die Dauer des leichten Schlafes (C) immer noch deutlich. Auffallend hoch sind die Standardabweichungen für die Stadien W, C, E und T. Bezüglich der Stadienwechsel können wir 32 Übergänge registrieren. Dabei entfallen auf die Richtung in Schlafvertiefung 18.6 und auf die Richtung der Schlafverflachung 13.4 Übergänge. Eine stärkere Häufigkeit findet sich beim Übergang von C zu D und D zu E sowie in Aufwachrichtung von C zu T und E zu C.

Tab. 8 Dauer der Schlafstadien und des Gesamtschlafes in Minuten (N = 9)

St	XQ	SD	MFM	VACO
W	3o.315	2o.oo2	6.667	o.66o
A	9.593	7.947	2.649	o.828
B	12.185	6.673	2.224	o.548
C	192.59o	22.387	7.462	o.116
D	36.796	9.966	3.322	o.271
E	97.o74	24.824	8.275	o.256
T	112.43o	24.2oo	8.o67	o.215
To	49o.98o	9.o92	3.o31	o.o19

Auf die Gesamtschlafdauer (GSD) entfallen 49o.98 Minuten. Somit ergeben sich für die relative Schlafdauer (RSD) nach Abzug des Wachseins (Stadium W) 46o.65 Minuten und für die tatsächliche Schlafdauer (TSD) 451.o7 Minuten.

4. Dauer der Schlafstadien in den Nachtdritteln in Minuten (Tab. 9)

Tab. 9 Stadiendauer (St) in Minuten in den Nachtdritteln (N = 9)

Nacht-drittel	St	XQ	SD	MFM	VACO
I	W	24.056	16.764	5.588	0.697
	A	7.000	5.323	1.774	0.760
	B	5.630	4.383	1.461	0.778
	C	47.852	10.282	3.427	0.215
	D	14.019	4.520	1.507	0.322
	E	54.296	21.347	7.116	0.393
	T	10.481	6.779	2.260	0.647
II	W	0.611	1.269	0.423	2.077
	A	0.704	2.111	0.704	3.000
	B	3.037	2.786	0.929	0.917
	C	74.259	18.544	6.181	0.250
	D	11.296	4.495	1.498	0.398
	E	29.000	14.394	4.798	0.496
	T	44.426	14.689	4.896	0.331
III	W	5.648	6.935	2.312	1.228
	A	1.889	2.102	0.701	1.113
	B	3.520	3.481	1.160	0.989
	C	70.481	18.836	6.279	0.267
	D	11.481	8.066	2.689	0.703
	E	13.778	6.483	2.161	0.471
	T	57.519	12.217	4.072	0.212

Ein deutlicher Rückgang läßt sich für die Dauer des Wachseins vom ersten zum zweiten Drittel feststellen. Im dritten Drittel nimmt diese Dauer wieder zu. Der leichte Schlaf C dauert im zweiten und dritten Drittel wesentlich länger, als im ersten Drittel. Die Dauer des Tiefschlafes (E) fällt vom ersten über das zweite zum dritten Drittel kontinuierlich ab. Umgekehrt läßt sich

für die Dauer der Traumphase (T) eine deutliche Erhöhung vom ersten bis zum dritten Drittel verzeichnen.

5. Dauer der Schlafstadien in den einzelnen ultradianen Schlafperioden (P) (Tab. 1o)

In der ersten Schlafperiode ist die Dauer des Wachseins mit 23.7 Minuten auffallend. Während die Dauer des leichten Schlafes 36.68 Minuten beträgt, liegen die Anteile für den tiefen Schlaf (Stadium D und E) mit 53.o4 Minuten hoch. Die Traumphase (T) ist relativ kurz. Sie korrespondiert bezüglich der Dauer mit den Traumphasen der fünften Periode.

In Richtung der Schlafvertiefung liegen 7.6, in Richtung der Schlafverflachung 3.6 Übergänge vor. Demnach fanden in der ersten Periode 11.2 Stadienwechsel statt.

In der zweiten Schlafperiode ist die Dauer des Wachseins W deutlich zurückgegangen. Das gleiche läßt sich für die Stadien A und B aussagen. Hinsichtlich des Stadiums C zeigt sich ein nur geringfügiger Rückgang der Dauer. Während das Stadium E an Dauer abgenommen hat, hat sich die Traumphasendauer (T) zur zweiten Periode verdoppelt.

Insgesamt wechselten die Probanden 6.7 mal das Schlafstadium, wobei 3.9 Übergänge in Richtung der Schlafvertiefung und 2.8 in Richtung der Schlafverflachung zu verzeichnen sind.

In der dritten Schlafperiode hat sich die Dauer des Wachseins bezüglich der zweiten Periode nur unwesentlich verlängert. Der leichte Schlaf C dauert in dieser Periode am längsten überhaupt. Bei gleichzeitiger Abnahme der Tiefschlafanteile (Stadien D und E) nimmt die Traumphasendauer (T) zu.

Tab. 1o Dauer der Schlafstadien (St) in den Schlafperioden in Minuten

P	St	N	XQ	SD	MFM	VACO
I	W	9	23.7o4	16.264	5.421	o.686
	A		6.363	5.28o	1.76o	o.758
	B		4.685	3.729	1.243	o.796
	C		36.685	1o.832	3.611	o.295
	D		1o.222	3.266	1.o89	o.32o
	E		42.815	21.944	7.315	o.513
	T		13.481	7.557	2.519	o.561
	To		138.56o	28.9o3	9.634	o.2o9
II	W	9	o.463	o.942	o.314	2.o35
	A		o.259	o.778	o.259	3.ooo
	B		1.519	3.o56	1.o19	2.o12
	C		34.685	4.471	1.49o	o.129
	D		9.444	1.795	o.598	o.19o
	E		28.148	1o.76o	3.587	o.382
	T		27.648	1o.959	3.653	o.396
	To		1o2.17o	9.695	3.232	o.o95
III	W	9	o.5oo	1.173	o.391	2.345
	A		o.37o	1.111	o.37o	3.ooo
	B		1.352	2.352	o.784	1.74o
	C		48.259	12.84o	4.28o	o.266
	D		7.833	7.o51	2.351	o.9oo
	E		15.593	8.232	2.744	o.528
	T		3o.944	1o.763	3.588	o.348
	To		1o4.85o	14.175	4.725	o.135
IV	W	9	1.889	5.172	1.724	2.738
	A		o.185	o.377	o.126	2.o35
	B		1.352	3.136	1.o45	1.694
	C		44.241	9.543	3.181	o.216
	D		5.463	5.366	1.789	o.982
	E		7.537	5.2o5	1.735	o.691
	T		27.o93	9.167	3.o56	o.338
	To		88.259	11.759	3.92o	o.133

Tab. 1o Dauer der Schlafstadien (St) in den Schlafperioden in Minuten

P	St	N	XQ	SD	MFM	VACO
V	W	9	1.574	1.799	o.6oo	1.143
	A		o.63o	1.o73	o.358	1.7o4
	B		1.741	2.314	o.771	1.329
	C		24.611	1o.922	3.641	o.444
	D		3.167	2.841	o.947	o.897
	E		2.296	3.269	1.o9o	1.424
	T		13.981	11.346	3.782	o.812
	To		48.ooo	2o.557	6.852	o.428
VI	W	7	5.429	8.1o6	3.o64	1.493
	A		2.357	3.7o5	1.4oo	1.572
	B		3.5oo	4.9o8	1.855	1.4o2
	C		15.429	9.158	3.461	o.594
	D		17.857	1.753	o.662	o.981
	E		2.571	3.246	1.227	1.262
	T		1.429	3.78o	1.429	2.646
	To		32.5oo	16.439	6.214	o.5o6

Hinsichtlich der Stadienwechsel fallen insgesamt 5.3 Übergänge auf.

In der vierten Schlafperiode liegt der Anteil des leichten Schlafes C relativ hoch. Die Anteile des Tiefschlafs (Stadien D und E) haben weiterhin abgenommen.

4.5 mal wechselten die Vpn in dieser Periode die Richtung des Schlafes.

In der fünften Schlafperiode, die insgesamt nur noch 48 Minuten dauert, entfällt schon über die Hälfte der Zeit auf das Stadium C. Sowohl die Anteile des Tiefschlafs (Stadien D und E) als auch die Traumphasendauer (T) zeigen absteigende Tendenzen.

Hier wechselten die Probanden 2.2 mal die Richtung des Schlafes.

In der sechsten Schlafperiode, die 32.5 Minuten dauert, ist die Dauer des Wachseins wieder angestiegen. Auch hier verbringen die Probanden den größten Teil der Zeit in Stadium C, während das Stadium D und E nur noch geringfügigen Anteil an der Gesamtdauer der Periode hat.

Die Richtung des Schlafes wechselte in dieser Periode 3 mal.

Auch hier wird die sechste Periode von zwei Probanden nicht erreicht.

Serie III

1. Latenzzeiten in Minuten bis zum Erreichen der einzelnen Schlafstadien (St) sowie der ersten Traumphase (T_1) (Tab.11)

Tab. 11 Latenzen bis zum Erreichen der Schlafstadien in Minuten (N = 9)

Merkmal	St	XQ	SD	MFM	VACO
Latenzen in Minuten bis zum Erreichen von	A	14.833	1o.4o5	3.932	o.7o1
	B	19.452	11.69o	4.418	o.6oo
	C	23.399	12.559	4.747	o.537
	D	3o.595	13.798	5.315	o.451
	E	37.464	19.173	7.247	o.512
	T	128.11o	31.452	11.888	o.245

Aus der Tabelle geht hervor, daß die Vpn durchschnittlich 14.833 Minuten wachgelegen sind. Der Übergang von Stadium B erfolgt relativ rasch. Auffallend hoch ist die Standardabweichung für die Latenz bis zu Erreichen der Traumphase. Ein Hinweis auf recht unterschiedliche Werte in diesem Stadium.

2. Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht und Dauer des Wachseins nach Erwachen aus den einzelnen Schlafstadien (Tab.12)

Am häufigsten erwachten die Probanden aus Stadium C. Die Vpn benötigten dann durchschnittlich 1.738 Minuten, um wieder einzuschlafen. Nur noch die Traumphase (T) läßt einen geringen Anstieg der Werte im Bezug auf die Häufigkeit des Aufwachens und der Dauer bis zum Wiedereinschlafen erkennen. Für alle anderen Stadien liegen Minimalwerte vor. Insgesamt erwachten die Vpn durchschnittlich 1.451 mal, brauchten dann auch nur 2.357 Minuten, um wieder einzuschlafen.

Tab. 12 Aufwachhäufigkeit und Dauer des Wachseins bis zu Wiedereinschlafen (N = 9)

Merkmal	St	XQ	SD	MFM	VACO
Häufigkeit	A	o.o71	o.122	o.o46	1.7o8
	B	o.o71	o.189	o.o71	2.645
	C	o.94o	o.473	o.179	o.5o3
	D	o.o36	o.o94	o.o36	2.646
	E	o.o71	o.189	o.o71	2.646
	T	o.262	o.29o	o.1o9	1.1o9
	To	1.451	o.226	o.o73	1.876
Dauer in Minuten	A	o.143	o.283	o.1o7	1.984
	B	o.1o7	o.283	o.1o7	2.646
	C	1.738	1.351	o.511	o.777
	D	o.o36	o.o94	o.o36	o.265
	E	o.o71	o.189	o.o71	2.646
	T	o.262	o.29o	o.1o9	1.1o8
	To	2.357	o.415	o.157	1.571

3. Dauer des Gesamtschlafes (GSD), der relativen Schlafdauer (RSD) und der tatsächlichen Schlafdauer (TSD) sowie Gesamtdauer der Schlafstadien (St) (Tab. 13)

Tab. 13 Dauer der Schlafstadien und des Gesamtschlafes in Minuten (N = 9)

St	XQ	SD	MFM	VACO
W	23.611	17.554	5.851	o.743
A	11.417	15.39o	5.13o	1.348
B	2o.843	27.654	9.218	1.327
C	2o7.99o	33.176	11.o59	o.16o
D	41.8o6	18.o68	6.o23	o.432
E	79.889	29.576	9.859	o.37o
T	1o4.5oo	18.4o2	6.134	o.176
To	49o.o6o	12.593	4.198	o.o26

Die Dauer des Wachseins W beträgt 23.611 Minuten. Der Anteil des leichten Schlafes C überwiegt deutlich. Dabei fällt eine hohe Standardabweichung auf. Die Anteile des Tiefschlafes (Stadien D und E) betragen zusammen 121.7 Minuten. Die Traumphasendauer (T) nimmt mit 1o4.5 Minuten auch noch einen recht großen Anteil an der Gesamtschlafdauer ein.

Bei einer Gesamtschlafdauer (GSD) von 49o.o6 Minuten entfielen auf die relative Schlafdauer (RSD) 466.45 und auf die tatsächliche Schlafdauer (TSD) 455.o3 Minuten.

Insgesamt wechselten die Vpn 32 mal die Schlafrichtung. Es lassen sich 18.5 Übergänge in Richtung der Schlafvertiefung und 13.5 Übergänge in Richtung der Schlafverflachung feststellen. Eine größere Häufigkeit konnten wir bei den Übergängen von C zu D (5.1 mal) D zu E (3.6 mal) B zu C (3.1 mal) sowie in Aufwachrichtung von C zu T (3.9 mal) und E zu C (2.8 mal) verzeichnen.

4. Dauer der Schlafstadien in den Nachtdritteln (Tab. 14)

Tab. 14 Stadiendauer in Minuten in den Nachtdritteln (N = 9)

Nacht-drittel	St	XQ	SD	MFM	VACO
I	W	15.1o2	8.611	2.87o	o.57o
	A	6.185	4.683	1.561	o.757
	B	6.898	6.442	2.147	o.934
	C	55.556	9.353	3.118	o.168
	D	16.o28	4.9o1	1.634	o.3o6
	E	53.2o4	23.43o	7.81o	o.44o
	T	1o.o28	6.97o	2.323	o.695
II	W	2.75o	7.246	2.415	2.635
	A	1.639	4.189	1.396	2.556
	B	6.543	1o.o32	3.344	1.466
	C	81.463	18.163	6.o54	o.223
	D	15.194	1o.875	3.625	o.716
	E	16.759	8.183	2.729	o.489
	T	38.352	5.425	1.8o8	o.141
III	W	5.759	9.566	3.189	1.661
	A	3.593	7.127	2.376	1.984
	B	7.1o2	12.o73	4.o24	1.7oo
	C	7o.972	19.544	6.515	o.275
	D	1o.583	6.oo8	2.oo3	o.568
	E	9.926	6.8o2	2.267	o.685
	T	56.12o	13.527	4.5o9	o.241

Für die Dauer des Wachseins zeigt sich ein deutlicher Rückgang vom ersten zum zweiten Schlafdrittel. Die Werte für Stadium C und die Dauer des Stadium E liegen dicht beieinander. Dabei ist die Streuung für den Mittelwert des Stadiums E hoch. Im zweiten Nachtdrittel ist der Anteil des leichten Schlafes mit 81.463 Minuten am größten. Auf die Anteile des tiefen Schlafes entfallen 31.95 Minuten. Im dritten Schlafdrittel steigt die Dauer des Wachseins W bezüglich des zweiten Nachtdrittels wieder an. Die Dauer des leichten Schlafes hat sich

auf 7o.972 Minuten reduziert. Das gleiche gilt für die Dauer der Tiefschlafanteile (Stadium D und E), die sich im dritten Nachtdrittel weiter verringert haben. In diesem Drittel entfallen auf die Traumphasendauer 56.12 Minuten und damit ist sie die längste.

5. Dauer der Schlafstadien in den einzelnen ultradianen Schlafperioden (P) (Tab. 15)

In der ersten Schlafperiode liegen die Vpn durchschnittlich 15.1 Minuten wach. In den Stadien A und B verharren die Probanden nur kurz. Die Dauer des Stadiums E liegt mit 47.12 Minuten höher als die des leichten Schlafes (C) mit 42.33 Minuten. Mit 144.81 Minuten ist es die längste der sechs Perioden.

Bezüglich der Stadienwechsel fallen insgesamt 12.3 Übergänge auf. Davon entfallen zwei Drittel auf die Richtung der Schlafvertiefung.

In der zweiten Schlafperiode ist die Dauer des Wachseins am geringsten verglichen mit den anderen Perioden. Hier nimmt der leichte Schlaf (C) fast die Hälfte der Periodendauer ein. Die Tiefschlafanteile liegen bei 39.2 Minuten. Die Traumphase (T) dauert 24.6 Minuten.

5.9 mal wechselten die Vpn in dieser Periode die Richtung des Schlafes.

In der dritten Schlafperiode ist die Dauer des Wachseins W wieder angestiegen. Für diesen Wert liegt eine hohe Standardabweichung vor. Während der leichte Schlaf (C) unverändert geblieben ist (bezüglich der zweiten Periode), haben sich die Tiefschlafanteile (Stadien B und E) verkürzt.

Tab. 15 Dauer der Schlafstadien in den Schlafperioden in Minuten

P	St	N	XQ	SD	MFM	VACO
I	W	9	15.1o2	8.611	2.87o	o.57o
	A		6.o74	4.391	1.464	o.723
	B		5.537	5.292	1.764	o.956
	C		42.333	14.193	4.731	o.335
	D		13.185	5.253	1.751	o.398
	E		47.12o	21.8o8	7.269	o.463
	T		15.463	5.714	1.9o5	o.37o
	To		144.81o	26.94o	8.98o	o.186
II	W	9	o.333	1.ooo	o.333	3.ooo
	A		1.389	4.167	1.389	3.ooo
	B		3.5o9	5.172	1.724	1.474
	C		49.935	14.986	4.995	o.3oo
	D		1o.o37	8.856	2.952	o.882
	E		14.574	7.oo1	2.334	o.48o
	T		24.611	6.7oo	2.233	o.272
	To		1o4.39o	18.775	6.258	o.18o
III	W	9	5.139	14.3o5	4.768	2.784
	A		1.667	4.272	1.424	2.563
	B		5.o28	8.o54	2.655	1.6o2
	C		5o.426	11.952	3.984	o.237
	D		11.176	6.456	2.152	o.578
	E		8.463	4.379	1.46o	o.517
	T		29.63o	6.297	2.o99	o.213
	To		111.53o	13.356	4.452	o.12o
IV	W	9	1.194	1.38o	o.46o	1.155
	A		1.278	1.739	o.58o	1.361
	B		2.482	2.876	o.959	1.159
	C		39.63o	18.334	6.111	o.463
	D		5.o46	3.299	1.1oo	o.654
	E		7.713	5.747	1.916	o.745
	T		25.398	9.293	3.o98	o.366
	To		82.741	2o.518	6.839	o.248

Tab. 15 Dauer der Schlafstadien in den Schlafperioden in Minuten

P	St	N	XQ	SD	MFM	VACO
V	W	9	1.935	1.293	o.431	o.668
	A		o.537	1.1o5	o.368	2.o57
	B		5.139	11.o4o	3.68o	2.148
	C		23.759	11.575	3.858	o.487
	D		1.75o	2.o73	o.691	1.185
	E		1.8o6	3.172	1.o57	1.757
	T		7.7o4	8.519	2.84o	1.1o6
	To		42.63o	2o.411	6.8o4	o.479
VI	W	4	o.733	o.83o	o.371	1.132
	A		2.133	3.477	1.555	1.63o
	B		1.733	3.515	1.572	2.o28
	C		17.8oo	13.864	6.2oo	o.779
	D		5.733	11.91o	5.327	2.o77
	E		1.2oo	2.683	1.2oo	2.236
	T		9.667	14.556	6.51o	1.5o6
	To		39.ooo	33.o3o	14.772	o.847

Die Traumphase (T) dauert in dieser Periode am längsten.

Insgesamt können wir 5.8 Übergänge verzeichnen.

In der vierten Schlafperiode beträgt der Anteil des leichten Schlafes fast die Hälfte der Periodendauer. Das Stadium E beträgt jetzt nur noch 7.713 Minuten. Die Traumphasendauer (T) ist mit 25.39 Minuten relativ hoch.

Bezüglich der Stadienwechsel konnten wir insgesamt 4.8 Übergänge feststellen.

In der fünften Schlafperiode ist die Dauer des Wachseins W bezüglich der vierten Periode etwas angestiegen. Auch hier überwiegt der Anteil des leichten Schlafes C deutlich, während wir für die Tiefschlafanteile nur noch 3.55 Minuten verzeichnen können. Insgesamt dauert diese Periode nur 42.63 Minuten.

Hier liegen mit 2.9 Übergängen wenige Stadienwechsel vor.

In der sechsten Schlafperiode, die 39 Minuten lang ist, verharren die Probanden noch 17.8 Minuten in Stadium C. Insgesamt deuten die hohen Standardabweichungen für die Werte der Stadien C, D, T und die Gesamtdauer auf ein recht uncharakteristisches Mittel hin.

Insgesamt wechselten die Vpn 1.8 mal die Richtung des Schlafes.

Aus der Tabelle läßt sich ersehen, daß die sechste Periode nur noch von vier Probanden erreicht wurde.

Serie IV

1. Latenzzeiten in Minuten bis zum Erreichen der einzelnen Schlafstadien (St) sowie der ersten Traumphase (T_1) (Tab.16)

Tab. 16 Latenzen bis zum Erreichen der Schlafstadien in Minuten (N = 9)

Merkmal	St	XQ	SD	MFM	VACO
Latenzen in Minuten bis zum Erreichen von	A	17.333	13.623	5.149	o.786
	B	23.667	14.795	5.592	o.625
	C	28.667	14.713	5.562	o.513
	D	34.762	13.344	5.o44	o.384
	E	42.19o	17.153	6.483	o.4o6
	T	15o.86o	37.o37	13.999	o.245

Hier zeigt sich, daß die Vpn durchschnittlich 17.333 Minuten wachgelegen waren. Die Differenz bezüglich der Latenzen von Stadium B zu Stadium C beträgt 5 Minuten. Die Traumphase (T) wird erst nach 15o.86 Minuten erreicht. Hier liegt eine hohe Standardabweichung vor.

2. Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht und Dauer des Wachseins nach Erwachen aus den einzelnen Schlafstadien(Tab.17)

Aus Stadium C erwachten die Probanden am häufigsten, brauchten danach durchschnittlich 5.381 Minuten, um wieder einzuschlafen. Auch in der Traumphase (T) zeigt sich eine Aufwachtendenz. Aus Stadium A erwachten die Vpn genauso oft wie aus Stadium E, dabei brauchten die Probanden nach erwachen aus A wesentlich länger, um wieder einzuschlafen. Sowohl für dieses Stadium, als auch für Stadium C liegen bezüglich der Werte des Wachseins W hohe Standardabweichungen vor.

Tab. 17 Aufwachhäufigkeit und Dauer des Wachseins bis zum Wiedereinschlafen (N = 9)

Merkmal	St	XQ	SD	MFM	VACO
Häufigkeit	A	o.143	o.378	o.143	2.646
	B	o.o48	o.126	o.o48	2.646
	C	o.619	o.524	o.198	o.847
	D	o.o95	o.163	o.o61	1.7o8
	E	o.143	o.262	o.o99	1.836
	T	o.381	o.299	o.113	o.787
	To	1.429	o.292	o.11o	1.745
Dauer in Minuten	A	4.o48	1o.7o9	4.o48	2.646
	B	o.476	1.26o	o.476	2.646
	C	5.381	8.o75	3.o52	1.5o1
	D	o.o95	o.163	o.o61	1.7o8
	E	o.143	o.262	o.o99	1.836
	T	o.8o9	o.742	o.28o	o.916
	To	1o.952	3.535	1.336	1.875

3. Dauer des Gesamtschlafes (GSD), der relativen Schlafdauer (RSD) und der tatsächlichen Schlafdauer (TSD) sowie Gesamtdauer der Schlafstadien (St) in Minuten (Tab. 18)

Tab. 18 Dauer der Schlafstadien und des Gesamtschlafes in Minuten (N = 9)

St	XQ	SD	MFM	VACO
W	37.481	25.5o5	8.5o2	o.68o
A	14.4o7	22.113	7.371	1.535
B	21.333	22.145	7.382	1.o38
C	186.o7o	46.5o6	15.5o2	o.25o
D	35.481	13.861	4.62o	o.391
E	9o.741	38.91o	12.97o	o.429
T	1o4.41o	24.593	8.198	o.236
To	489.93o	12.68o	4.227	o.o26

Aus der Tabelle 18 wird ersichtlich, daß die Vpn durchschnittlich 37.481 Minuten wachgelegen sind. Den größten Anteil am Gesamtschlaf hat das Stadium C, während auf die Anteile des tiefen Schlafes (D und E) insgesamt 126.22 Minuten entfallen. Danach folgt die Traumphasendauer mit 1o4.41 Minuten. Den geringsten Anteil verzeichnen die Stadien A und B. Die für alle Stadien hohen Standardabweichungen (SD in Stadium C 46.51) zeigen, daß die Vpn unterschiedlich lang in den einzelnen Schlafstadien verharrten. Bei einer Gesamtschlafdauer (GSD) von 489.93 Minuten entfielen nach Abzug des Stadiums W auf die relative Schlafdauer (RSD) 452.45 Minuten und auf die tatsächliche Schlafdauer (TSD) 438.o4 Minuten.
Die Gesamtzahl der Stadienwechsel beträgt 31.9. Davon entfallen auf die Richtung der Schlafvertiefung 18.3 Übergänge, während in Richtung der Schlafverflachung durchschnittlich 3.6 mal gewechselt wurde.

4. Dauer der Schlafstadien in den Nachtdritteln (Tab. 19)

Tab. 19 Dauer der Stadien in den Nachtdritteln in Minuten (N = 9)

Nacht-drittel	St	XQ	SD	MFM	VACO
I	W	22.704	13.697	4.566	0.603
	A	6.111	3.955	1.318	0.647
	B	8.593	8.695	2.898	1.012
	C	43.963	15.957	5.319	0.363
	D	13.815	9.254	3.085	0.670
	E	59.481	24.149	8.050	0.406
	T	8.333	8.216	2.739	0.986
II	W	2.556	5.632	1.877	2.204
	A	3.556	9.593	3.198	2.698
	B	5.000	6.307	2.102	1.261
	C	81.370	21.367	7.089	0.261
	D	10.889	4.708	1.569	0.432
	E	18.148	11.187	3.729	0.616
	T	41.481	13.263	4.421	0.320
III	W	12.222	13.998	4.666	1.145
	A	4.741	9.809	3.270	2.069
	B	7.741	8.703	2.901	1.124
	C	60.741	21.700	7.234	0.357
	D	10.778	6.153	2.051	0.571
	E	13.111	8.894	2.965	0.678
	T	54.593	9.864	3.288	0.181

Im ersten Drittel beträgt die Dauer des Wachseins 22.7 Minuten. Der Anteil der Stadien A und B ist gering. Deutlich überwiegt der Tiefschlaf (E) gegenüber dem leichten Schlaf (C). Die Dauer von Stadium B und der Traumphase (T) liegen nah beieinander. Im zweiten Drittel hat sich die Dauer des Stadiums W verlängert. Jetzt überwiegt der Anteil des leichten Schlafes (C) deutlich. Dabei fällt die hohe Standardabweichung auf. Das Stadium E hat gegenüber der Dauer im ersten Drittel wesent-

lich an Länge eingebußt. Hohen Anteil an dem zweiten Drittel hat die Traumphase (T) mit 41.481 Minuten. Im dritten Drittel ist die Dauer des Wachseins am längsten überhaupt. Stadium C hat weiter an Dauer zugenommen, während die Tiefschlafanteile verglichen mit dem ersten und zweiten Drittel weiterhin abgenommen haben. In diesem Drittel dauert die Traumphase am längsten.

5. Dauer der Schlafstadien in den einzelnen ultradianen Schlafperioden (Tab. 2o)

In der ersten Schlafperiode ist die Dauer des Wachseins am längsten überhaupt. Das gleiche gilt für Stadium E. Gleichzeitig ist hier auch die Standardabweichung hoch. Maßgeblichen Anteil hat auch noch die Dauer des leichten Schlafes. Insgesamt ist diese Periode wesentlich länger, als die restlichen.

12.6 mal wechselten die Vpn die Richtung des Schlafes, wobei wir 8.4 Stadienwechsel in Einschlafrichtung und 4.2 Übergänge in Aufwachrichtung verzeichnen können.

In der zweiten Schlafperiode hat die Dauer des Wachseins W wesentlich abgenommen. Während Stadium C an Dauer zunimmt, nimmt die Dauer des Tiefschlafes (E) verglichen mit der ersten Periode ab. Die Traumphase (T) dauert länger als in der ersten Periode. Es fällt auf, daß in dieser Periode die Gesamtdauer um mehr als eine Stunde gegenüber der ersten Periode abgenommen hat.

Insgesamt konnten wir in dieser Periode 6.7 Übergänge verzeichnen.

Tab. 2o Dauer der Schlafstadien in den Schlafperioden in Minuten

P	St	N	XQ	SD	MFM	VACO
I	W	9	22.667	13.721	4.574	o.6o5
	A		6.148	4.23o	1.41o	o.688
	B		8.o37	9.315	3.1o5	1.159
	C		41.444	24.233	8.o78	o.585
	D		12.185	8.o85	2.695	o.664
	E		58.259	28.292	9.431	o.486
	T		18.ooo	7.356	2.452	o.4o9
	To		166.74o	42.787	14.262	o.257
II	W	9	1.7o4	4.987	1.662	2.927
	A		2.852	8.187	2.729	2.871
	B		2.667	3.731	1.244	1.399
	C		43.7o4	13.149	4.383	o.3o1
	D		9.519	3.249	1.o83	o.341
	E		17.222	6.517	2.172	o.378
	T		24.519	12.728	4.243	o.519
	To		1o2.19o	25.185	8.395	o.246
III	W	9	2.852	6.492	2.164	2.276
	A		2.926	6.549	2.183	2.238
	B		4.o74	5.9o2	1.967	1.449
	C		5o.852	2o.171	6.724	o.397
	D		5.482	4.747	1.582	8.66o
	E		4.296	5.251	1.75o	1.222
	T		31.741	12.113	4.o38	o.282
	To		1o2.22o	14.875	4.959	o.146
IV	W	9	4.426	7.771	2.59o	1.756
	A		1.667	3.o6o	1.o2o	1.836
	B		3.278	3.8o6	1.269	1.161
	C		36.111	14.82o	4.94o	o.41o
	D		6.778	4.93o	1.643	o.727
	E		9.778	6.743	2.248	o.69o
	T		26.667	18.7o5	6.235	o.7o1
	To		88.7o4	28.o83	9.361	o.317

Tab. 2o Dauer der Schlafstadien in den Schlafperioden in Minuten

P	St	N	XQ	SD	MFM	VACO
V	W	9	5.537	6.458	2.153	1.166
	A		1.722	3.93o	1.31o	2.282
	B		4.426	4.6o6	1.535	1.o41
	C		15.778	12.81o	4.27o	o.812
	D		1.63o	2.826	o.942	1.734
	E		1.4o7	2.46o	o.82o	1.748
	T		4.722	5.871	1.957	1.243
	To		35.222	15.827	5.276	o.449
VI	W	4	11.5oo	21.ooo	1o.5oo	1.826
	A		2.5oo	5.ooo	2.5oo	2.ooo
	B		o.ooo	o.ooo	o.ooo	o.ooo
	C		2.75o	5.5oo	2.75o	2.ooo
	D		o.625	1.25o	o.625	2.ooo
	E		o.ooo	o.ooo	o.ooo	o.ooo
	T		o.ooo	o.ooo	o.ooo	o.ooo
	To		17.375	24.588	12.294	1.415

In der dritten Schlafperiode sind die Anteile des Stadiums W und A sowie der Stadien B und E gering. Es dominiert der leichte Schlaf C, der fast die Hälfte der Periodendauer einnimmt. Auch die Traumphasendauer (T) hat mit 31.741 Minuten einen beträchtlichen Anteil. Hinsichtlich der Gesamtdauer unterscheiden sich die zweite und die dritte Periode nicht.

5.5 mal finden in dieser Periode Stadienwechsel statt.

In der vierten Schlafperiode steigt die Dauer des Wachseins W wieder leicht an, während die Stadien A und B weiter an Dauer abnehmen. Der Anteil des tiefen Schlafes (Stadium D und E) liegt mit 16.6 Minuten deutlich unter der Traumphase (T). Stadium C dauert auch in dieser Periode am längsten.

Es sind noch 5.3 Stadienwechsel zu verzeichnen.

In der fünften Schlafperiode, die insgesamt nur noch 35.22 Minuten dauert, ist der Anteil des Wachseins W weiterhin ge-

stiegen. Während Stadium C noch 15.778 Minuten dauert, lassen sich für die Anteile des tiefen Schlafes nur noch geringe Werte verzeichnen. Auch die Traumphase (T) hat deutlich an Dauer eingebüßt.

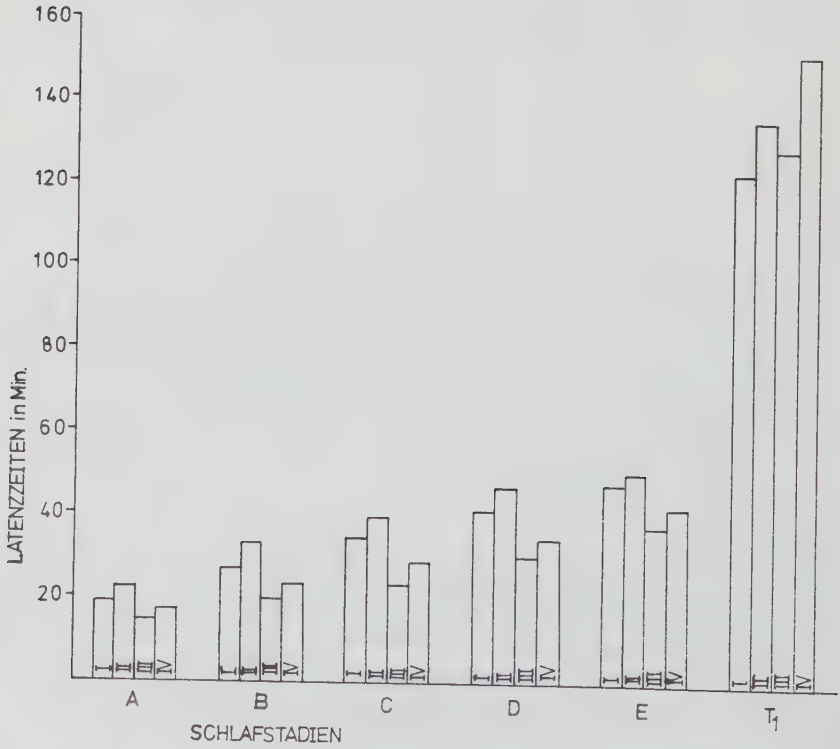
In dieser Periode fallen noch insgesamt 2.9 Stadienwechsel auf.

In der sechsten Schlafperiode nimmt die Dauer des Wachseins W fast zwei Drittel der Periodendauer (17.375 Minuten) ein. Während Stadium E, B und T überhaupt nicht mehr erreicht werden, liegen für die Stadien A, C und D nur geringe Werte vor. Insofern erscheint es fraglich, ob dieser Abschnitt der Nächteserie überhaupt noch als Periode bezeichnet werden kann, da auch in diesen Bereich nur vier Vpn entfallen.

b) Intrapersonelle (longitudinale) Vergleiche der Serien I-IV untereinander in der Versuchsgruppe (Gruppe I)

1. Latenzzeiten in Minuten bis zum Erreichen der einzelnen Schlafstadien (St) sowie der ersten Traumphase (T_1) (Tab. 1,6,11,16 und Abb. 1)

Abb. 1 Latenzzeiten der Serien I-IV bis zum Erreichen der Schlafstadien (St) in Minuten



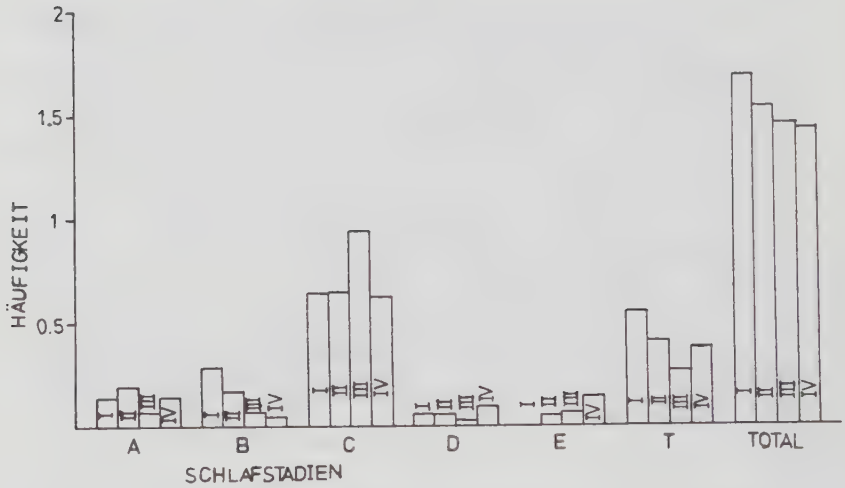
Bis zu erstmaligen Erreichen des Stadiums A liegen die Vpn in Serie II am längsten wach. Der deutliche Rückgang des Wachseins in Serie III ist statistisch jedoch noch nicht signifikant. In Serie IV liegen die Probanden nahezu genauso lange wie in Serie I wach.
Stadium B wird in Serie III deutlich, jedoch nicht in signifikanter Weise, früher erreicht.
Signifikant ist die Verkürzung der Latenzzeit bis zum Erreichen des Stadiums C der Serie III bezüglich Serie I.
Das Stadium D wird in Serie II erst spät erreicht, während die Vpn in Serie III hier deutlich weniger Zeit benötigten.
Dieser Unterschied erwies sich als statistisch nicht gesichert.

Auch Stadium E wird in Serie III eher erreicht, als in den restlichen Serien. Es liegt keine Signifikanz vor.
Die Traumphase (T) wird im Vergleich zu Serie IV in Serie A signifikant früher erreicht. Aus der Abb. 1 ist weiterhin ersichtlich, daß sich die Probanden in Serie II erst nach 38.881 Minuten im Stadium des leichten Schlafes (C) befanden, während in dieser Zeit in Serie III schon der Tiefschlaf (E) erreicht wurde.

2. Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht und Dauer des Wachseins nach Erwachen aus den einzelnen Stadien in den Serien I-IV der Versuchsgruppe (Tab. 2,7,12,17 und Abb. 2 und 3)

Beim Vergleich der Serien bezüglich der Häufigkeit des Aufwachens (Abb. 2) konnten wir keine statistisch signifikanten Unterschiede verifizieren. Lediglich in Serie III fiel eine etwas häufigere Tendenz zum Aufwachen aus Stadium C auf.

Abb. 2 Häufigkeit des Aufwachens aus den einzelnen Stadien in den Serien I-IV der Versuchsgruppe (Gruppe I)

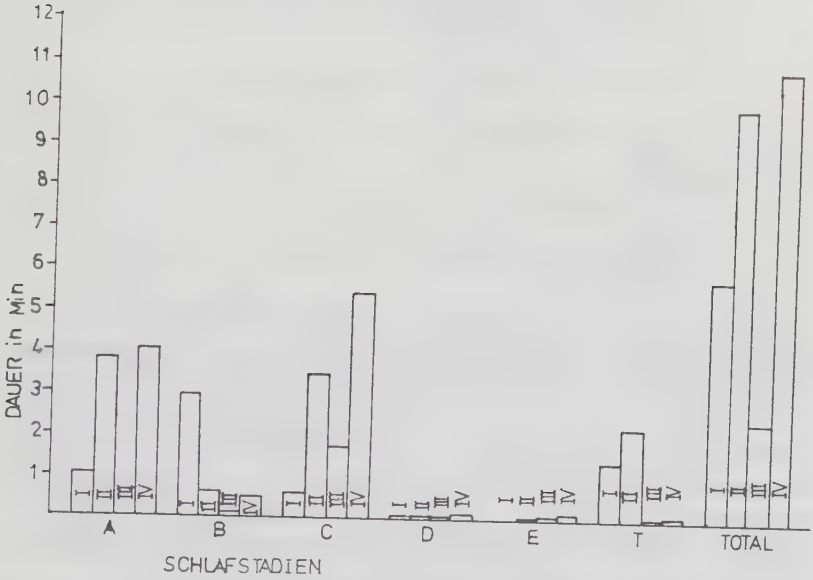


Aus Abb. 3 wird ersichtlich, daß die Probanden in Serie III insgesamt am wenigsten Zeit beanspruchten, um wieder einzuschlafen.

Als statistisch signifikant erwies sich der Unterschied zwischen dem Wachsein in Serie I und III nach Erwachen aus Stadium C.

Hier fällt auch die Serie IV auf, für die wir nach Erwachen aus Stadium C eine relativ lange Zeit bis zum Wiedereinschlafen registrieren konnten. Allerdings ließ sich diese Beobachtung statistisch nicht erhärten.

Abb. 3 Dauer des Wachseins bis zum Wiedereinschlafen
Vergleich der Serien I-IV der Versuchsgruppe (Gruppe I)



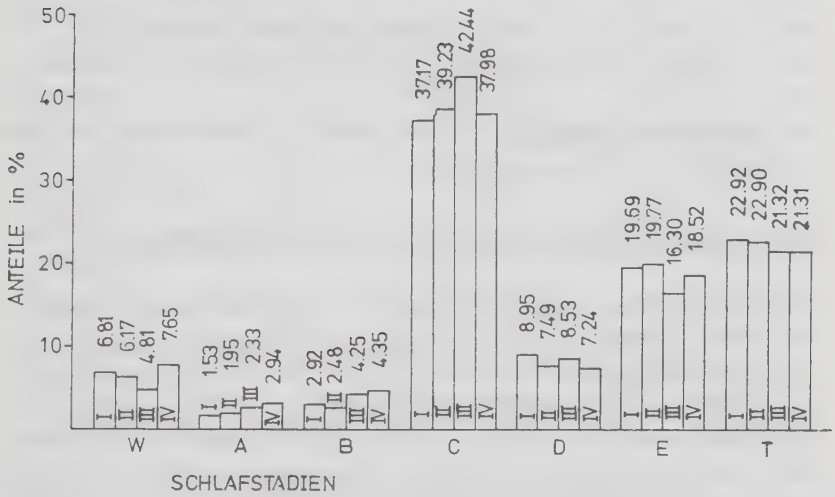
3. Dauer des Gesamtschlafes (GSD), der relativen Schlafdauer (RSD) und der tatsächlichen Schlafdauer (TSD) sowie Gesamtdauer der Schlafstadien (St) in den Serien I-IV der Versuchsgruppe (Tab. 3,8,13,17,21 und Abb. 4)

Tab. 21 Gesamtschlafdauer (GSD), relative Schlafdauer (RSD) und tatsächliche Schlafdauer (TSD) in den Serien I-IV der Versuchsgruppe

	GSD	RSD	TSD
Serie I	489.15 ± 4.07	455.817	448.317
Serie II	490.89 ± 9.09	460.655	451.072
Serie III	490.06 ± 12.59	466.449	455.032
Serie IV	489.93 ± 12.68	452.449	438.042

Aus Tab. 21 geht hervor, daß die Gesamtschlafdauer (GSD) in den Serien I-IV annähernd gleich lang ist. Bei der relativen Schlafdauer (RSD) fallen in den Serien II und III höhere Werte als in den Serien I und IV auf. Im U-Test erwiesen sich diese Unterschiede jedoch nicht als signifikant. Auch die tatsächliche Schlafdauer (TSD) zeigt ähnliche Verschiebungen wie bei der RSD. Auffällig ist hier die Verkürzung in Serie IV auf 438.04 Minuten gegenüber Serie III mit 455.03 Minuten. Auch hier jedoch besteht keine Signifikanz.

Abb. 4 Prozentuale Verteilung der Stadiendauer in den Serien I-IV



Vergleich der Serien I und II (Tab. 3,8 und Abb. 4)

Die Dauer des Wachseins W hat sich in Serie II nur geringfügig verkürzt.
Der Anteil der Stadien A und B am Gesamtschlaf ist nur gering.
Stadium C läßt in diesen Serien keine wesentlichen Unterschiede erkennen.
Das gleiche gilt für die Anteile des Tiefschlafes, auf die in Serie I 28,6% und in Serie II 27,3% entfallen.
Die Traumphasendauer (T) ist unverändert.

Vergleich der Serien I und III (Tab. 3,13 und Abb. 4)

Für die Dauer des Wachseins läßt sich zu Serie III ein Rückgang um 9.7 Minuten feststellen. Dieser Unterschied ist je-

doch nicht signifikant.
Für die Stadien A und B läßt sich ein leichter Zuwachs in Serie III verzeichnen.
Signifikant ist der Unterschied in Stadium C. In Serie I beträgt der Anteil 37,2% bzw. 181.81 Minuten, während der Anteil in Serie III 42,4% bzw. 2o7.99 Minuten beträgt.
Die Anteile des Tiefschlafes, besonders Stadium E, nehmen in Serie III ab.
Die Traumphasendauer (T) hat in Serie III nur gering an Dauer eingebüßt.

Vergleich der Serien I und IV (Tab. 3,18 und Abb. 4)

Hinsichtlich des Wachseins liegt eine geringfügige Erhöhung in Serie IV vor.
Die Stadien A und B haben in Serie IV an Anteil zugenommen, jedoch nicht in signifikanter Weise.
Stadium C zeigt in den beiden Serien annähernd gleiche Werte.
Für die Anteile des Tiefschlafes (Stadium D und E) zeigt sich ein Rückgang in Serie IV, der statistisch jedoch nicht signifikant auffällt.
Die Traumphasendauer (T) hat in Serie IV leicht an Dauer eingebüßt.

Vergleich der Serien II und III (Tab. 9,13 und Abb. 4)

Für die Dauer des Wachseins fällt in Serie III ein Rückgang auf. Statistisch gesehen ist dieser Wert jedoch nicht signifikant.
Die Stadien A und B vergrößern ihren Anteil in Serie III leicht.
Deutlich fällt eine Erhöhung des Stadiums C für die Serie III auf. Dieser Unterschied ließ sich statistisch nicht erhärten.
Während Stadium D in Serie III leicht an Dauer gewinnt, fällt in Stadium E ein deutlicher Rückgang des Anteils auf.
Zur Traumphasendauer (T) lassen sich keine gravierenden Verän-

derungen feststellen.

Vergleich der Serien II und IV (Tab. 9,18 und Abb. 4)

Der Anteil des Wachseins steigt in Serie IV in nicht signifikanter Weise an.
Das gleiche gilt für das Stadium A und B.
Nahezu unverändert ist der Anteil des leichten Schlafes (C).

Hinsichtlich der Anteile des Tiefschlafes fällt eine leichte Abnahme in Serie IV auf.
Die Traumphasendauer (T) hat sich in dieser Serie geringfügig reduziert.

Vergleich der Serien III und IV (Tab. 13,18 und Abb. 4)

Hier zeigt sich eine deutliche Zunahme des Wachseins W in Serie IV, die sich statistisch nicht verifizieren ließ.
Die Anteile der Stadien A und B nehmen leicht in Serie IV zu.
Dagegen fällt der Anteil des leichten Schlafes (C) zur letzten Serie hin deutlich ab. Auch diesen Unterschied konnten wir statistisch nicht als signifikant verifizieren.
Während für die Dauer des Stadiums D ein leichter Rückgang in Serie IV zu verzeichnen ist, fällt in Stadium E eine Zunahme um 2,2% bzw. 1o.8 Minuten auf.
Für die Traumphasendauer (T) liegen hier gleiche Werte vor.

Vergleich der Stadienwechsel in den einzelnen Nächteserien

Für die Stadienwechsel der einzelnen Nächteserien ließen sich sowohl für die Übergänge in Richtung der Schlafvertiefung als auch in Richtung der Schlafverflachung keine signifikanten Unterschiede feststellen. In Serie I betrug der Anteil der Stadienwechsel in Einschlafrichtung 58,6% in Serie II 58,5%, in Serie III 58,1% und in Serie IV 57,5%.

In Richtung der Schlafverflachung entfielen auf Serie I 41,4%,

auf Serie II 41,5%, auf Serie III 41,9% und auf Serie IV 42,5%. Hier liegt für alle vier Serien ein Durchschnittswert von 41,8% vor.

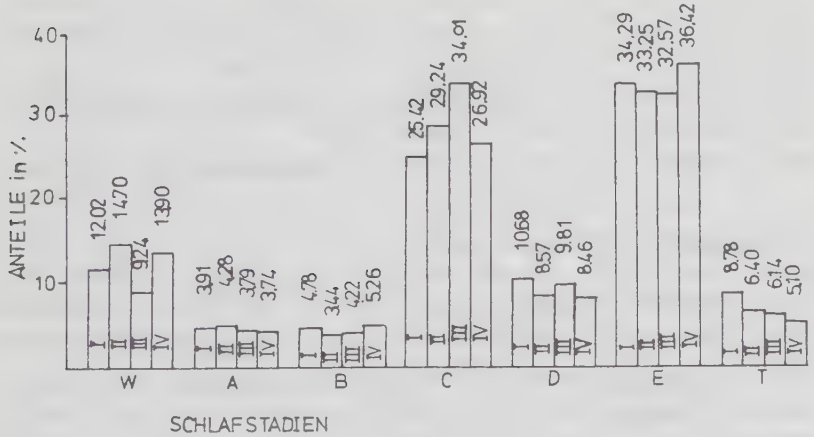
Gesamtvergleich der Serien in den einzelnen Schlafstadien

Während für die Serien I, II und IV bezüglich des Wachseins W keine großen Unterschiede festzustellen waren, fällt für Serie III eine deutliche Abnahme auf.
Für das Stadium A läßt sich ein kontinuierlicher Anstieg des Anteils von Serie I bis Serie IV verzeichnen.
In Stadium B fällt ein leichter Zuwachs für die Serien III und IV verglichen mit den Serien I und II auf.
Für den leichten Schlaf (C) fällt die deutliche Zunahme des Anteils in Serie III auf, während sich die übrigen Serien nur geringfügig unterscheiden.
Für die Dauer des Stadiums D konnten wir keine gravierenden Unterschiede verzeichnen.
Für Stadium E fällt der Rückgang des Anteils in Serie III auf, während die restlichen Serien sich in ihren Werten nur geringfügig unterscheiden.
Die Traumphasendauer (T) hat in den Serien III und IV leicht an Dauer eingebüßt. Dieser Unterschied ließ sich statistisch nicht erhärten.

4. Dauer der Schlafstadien in Minuten sowie prozentuale Verteilung der Stadiendauer in den Nachtdritteln (Tab. 4,9,14 19 und Abb. 5,6 und 7

4.1. Prozentuale Verteilung der Stadiendauer während des ersten Nachtdrittels

Abb. 5 Prozentuale Verteilung der Stadiendauer während des ersten Nachtdrittels in den Serien I-IV der Versuchsgruppe



Vergleich der Serien I und II

Der Anteil des Wachseins W ist in Serie II angestiegen. Für die Stadien A und B lassen sich keine Unterschiede verzeichnen.
Der Anteil des leichten Schlafes ist in der zweiten Serie an-

gestiegen, jedoch ist dieser Anstieg nicht signifikant.
Die Dauer des Stadiums D hat sich in Serie II in signifikanter Weise verringert. Betrug der Anteil in Serie I noch 1o,7%, so ist er in Serie II auf 8,6% abgefallen.
Stadium E hat geringfügig an Dauer eingebüßt.
Das gleiche gilt für die Traumphase (T).

Vergleich der Serien I und III

Für die Dauer des Wachseins läßt sich in Serie III ein deutlicher Rückgang registrieren, der sich statistisch jedoch nicht als signifikant erhärten ließ.
Die Stadien A und B zeigen nur unwesentliche Unterschiede.
Signifikant ist der Unterschied in Stadium C. Während der Anteil in Serie I 25,4% bzw. 41.44 Minuten betrug, erhöhte er sich in Serie III auf 34,o% bzw. 55,56 Minuten.
Für die Anteile des tiefen Schlafes (Stadium D und E) läßt sich eine leichte Abnahme verzeichnen.
Das gleiche ließ sich auch für die Traumphase (T) feststellen.

Vergleich der Serien I und IV

Beim Vergleich des Wachseins W fällt ein Anstieg zur letzten Serie auf. Statistisch ließ sich keine Signifikanz nachweisen.

Für die Stadien A und B fielen keine Veränderungen auf.
Auch in Stadium C gleichen sich die Serien bezüglich ihres Anteils.
Stadium D ergab eine signifikante Abnahme von 1o,7% bzw. 17.41 Minuten, in Serie A auf 8,5% bzw. 13.81 Minuten in Serie IV.

Während das Stadium E eine leichte Zunahme erfuhr, konnten wir für die Traumphasendauer eine deutliche Abnahme zu Serie IV verzeichnen. Dieser Unterschied ließ sich statistisch jedoch nicht verifizieren.

Vergleich der Serien II und III

In nicht signifikanter Weise nahm die Dauer des Wachseins W in Serie III ab.
Für die Stadien A und B liegen keine Veränderungen vor.
Während der Anteil des leichten Schlafes (C) eine Zunahme erfuhr, sind die Tiefschlafanteile (Stadium B und E) unverändert geblieben.
Auch die Traumphasendauer (T) ließ keine relevanten Veränderungen erkennen.

Vergleich der Serien III und IV

Die Dauer des Wachseins W erhöhte sich in der letzten Serie deutlich, jedoch ist dieser Unterschied nicht signifikant.
Sowohl für die Anteile der Stadien A und B als auch für die des Tiefschlafes (Stadien D und E) fallen nur geringfügige Veränderungen auf.
Für Stadium C verkürzt sich der Anteil von Serie III mit 34,0% bzw. 55.56 Minuten, zu Serie IV auf 26,9% bzw. 43.96 Minuten in signifikanter Weise.
Die Traumphasendauer T hat in der letzten Serie unwesentlich an Dauer eingebüßt.

Vergleich der Serien II und IV

Hier ließen sich in sämtlichen Stadien keine wesentlichen Unterschiede feststellen.

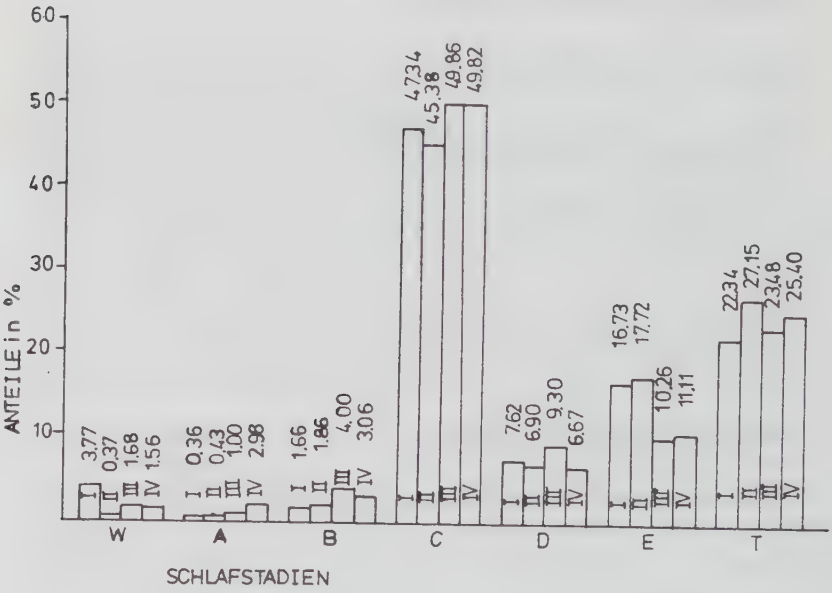
Stadienwechsel in dem ersten Nachtdrittel

In Serie I wechselten die Vpn mit insgesamt 13.8 Übergängen am häufigsten die Richtung des Schlafes. In Serie II ließen sich 13 Stadienwechsel verzeichnen, während die Probanden in Serie III durchschnittlich 13.2 mal einen Stadienwechsel vornahmen, konnten wir in Serie IV mit 12.4 Übergängen die ge-

ringsten Richtungsänderungen verzeichnen. Mit durchschnittlich 7o,2% überwiegt der Anteil der Stadienwechsel in Richtung der Schlafvertiefung in allen vier Serien deutlich.

4.2 Prozentuale Verteilung der Stadiendauer während des zweiten Nachtdrittels (Abb. 6)

Abb. 6 Prozentuale Verteilung der Stadiendauer im zweiten Nachtdrittel in den Serien I-IV der Versuchsgruppe



Vergleich der Serien I und II

Für die Dauer des Wachseins W ließ sich ein deutlicher Rückgang in Serie B feststellen. Dieser Unterschied konnte statistisch nicht als signifikant verifiziert werden.
Für die Stadien A und B liegen die Anteile dicht beieinander. Bezogen auf die Gesamtdauer des Nachtdrittels sind diese Werte nur gering.
Sowohl für Stadium C als auch Stadium D zeigte sich eine leichte Abnahme des Anteils.
Stadium E und die Traumphase (T) erfuhren in Serie II einen Zuwachs.

Vergleich der Serien I und III

In Serie III hat der prozentuale Anteil an der Dauer des Wachseins um mehr als die Hälfte abgenommen. Statistisch ist dieser Unterschied jedoch noch nicht signifikant.
Sowohl Stadium A als auch B konnten ihren Anteil in Serie III vergrößern.
Für Stadium C und Stadium D sind die Veränderungen nicht von Bedeutung.
Für Stadium E ließ sich eine signifikante Abnahme in Serie III registrieren.
Betrug der Anteil in Serie I noch 16,7% so fiel er in Serie III auf 1o,3% ab.
Hinsichtlich der Traumphasendauer (T) lagen keine wesentlichen Veränderungen vor.

Vergleich der Serien I und IV

Auch hier zeigte sich eine deutliche Abnahme des Anteils am Wachsein W in der letzten Serie, die sich statistisch nicht als signifikant verifizieren ließ.
Für die Stadien A und B ließ sich ein nicht signifikanter Zuwachs zu Serie IV verzeichnen.

Sowohl der leichte Schlaf C als auch die Tiefschlafanteile (Stadium D und E) ließen keine signifikanten Veränderungen erkennen.
Auch die Zunahme der Traumphasendauer (T) zur letzten Serie ließ sich statistisch nicht als signifikant erhärten.

Vergleich der Serien II und III

Sowohl für das Wachsein W als auch für die Stadien A und B ließ sich eine nicht signifikante Zunahme verzeichnen.
Das gleiche gilt für die Stadien C und D.
In signifikanter Weise verkürzte sich der Anteil des Stadiums E.
Für die Traumphasendauer (T) war der Rückgang in Serie III jedoch nicht signifikant.

Vergleich der Serien II und IV

Auch hier war der Anstieg des Wachseins W zur letzten Serie nicht signifikant.
Das gleiche gilt für die Stadien A und B. Sowohl die Zunahme des Stadium C als auch die deutliche Abnahme des Anteils in Stadium E ließen sich statistisch nicht als signifikant verifizieren.

Vergleich der Serien III und IV

Für die Dauer des Wachseins W liegen gleiche Werte vor.
Das gleiche gilt für die Anteile am leichten Schlaf C.
Auch für Stadium E liegen die Werte nah beieinander. Insgesamt fallen hier keine signifikanten Unterschiede auf.

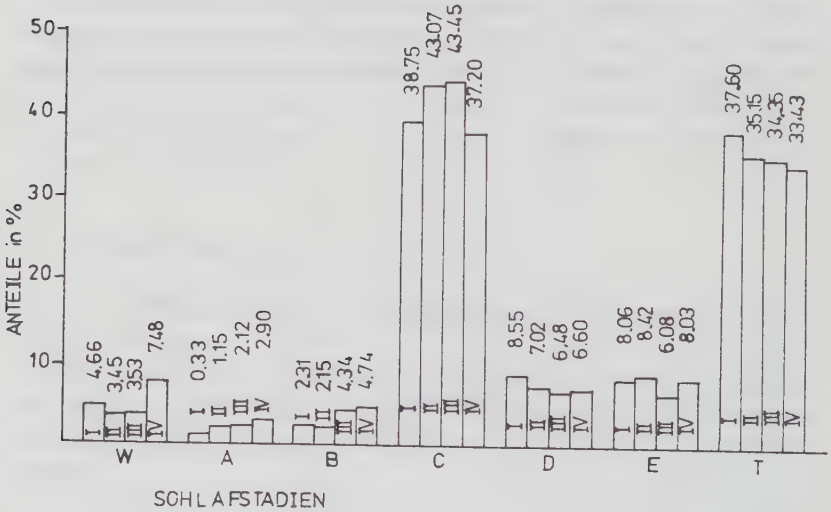
Stadienwechsel im zweiten Nachtdrittel

Während in Serie I insgesamt 9.8 Übergänge zu verzeichnen waren, fiel in Serie II die Anzahl der Stadienwechsel auf 9.3

und in Serie III sogar auf 8.8 ab. Mit 9.4 Übergängen in der vierten Serie stieg die Anzahl der Stadienwechsel wieder auf fast die gleiche Anzahl wie in Serie I.
Auffallend in Richtung der Aufwachrichtung war der Unterschied der Stadienwechsel zwischen Serie I und Serie IV.
Hier stieg der Anteil auf 46,o% bzw. 4.4 mal auf 53,8% bzw. 4.9 mal in signifikanter Weise an. Gleichzeitig hatte sich für die Richtung der Schlafvertiefung beim Vergleich dieser beiden Serien eine deutliche Abnahme der Stadienwechsel ergeben. Hier fiel der Anteil von 54,o% bzw. 5.4 mal auf 46,2% bzw. 4.5 mal an. Auch der Unterschied bezüglich der Stadienwechsel in Richtung der Schlafverflachung zwischen der Serie IV und den Serien II und III mit gleichen Werten fiel in signifikanter Weise auf.

4.3. Prozentuale Verteilung der Stadiendauer während des dritten Nachtdrittels (Abb. 7)

Abb. 7 Prozentuale Verteilung der Stadiendauer im dritten Nachtdrittel in den Serien I-IV der Versuchsgruppe



Vergleich der Serien I und II

Die Dauer des Wachseins W nahm in nicht signifikanter Weise ab.

Auch die Zunahme des Anteils in Stadium A erwies sich als nicht signifikant.

In Stadium C ließ sich für Serie II ein höherer Anteil ver-

zeichnen.
Sowohl in Stadium D als auch in Stadium E sind die Veränderungen unwesentlich.
Das gleiche gilt für die Traumphase (T), die leicht an Dauer eingebüßt hat.

Vergleich der Serien I und III

Auch hier fallen bezüglich der Stadien W,A und B keine Signifikanzen auf.
Während der Anteil des leichten Schlafes (C) deutlich zugenommen hat, liegt für die Anteile des Tiefschlafes (Stadien D und E) eine Abnahme vor. Diese Veränderungen ließen sich statistisch jedoch nicht als signifikant verifizieren.
Die Traumphase (T) nahm weiter an Dauer ab.

Vergleich der Serien I und IV

Der Anteil des Wachseins W stieg in der letzten Serie deutlich an. Statistisch stach dieser Unterschied nicht hervor.

Auch für die Stadien A und B nahm der Anteil in der letzten Serie zu. Auch diese Veränderungen ließen sich statistisch nicht erhärten.
Unverändert blieben die Anteile des Stadium C als auch in Stadium E.
Bezüglich des Stadiums D und der Traumphase (T) fiel eine geringfügige Abnahme des Anteils in der letzten Serie auf.

Vergleich der Serien II und III

Während die Dauer des Wachseins W sich nicht veränderte, konnten wir für die Stadien A und B einen leichten Zuwachs verzeichnen.
Für die Stadien C und D sind die Unterschiede nur minimal.
In Stadium E fiel eine deutliche Abnahme des Anteils in Serie

III auf. Dieser Unterschied konnte statistisch nicht nachgewiesen werden.
An der Traumphasendauer (T) änderte sich kaum etwas.

Vergleich der Serien II und IV

Hier ist der Unterschied für die Anteile des Wachseins W am größten.
Auch die Stadien A und B erfahren einen deutlichen Zuwachs zur letzten Serie, jedoch sind alle diese Veränderungen nicht signifikant.
Während die Anteile des Tiefschlafes (Stadien D und E) unverändert blieben, fiel für den Anteil des leichten Schlafes (C) eine deutliche Abnahme in der letzten Serie auf. Diese Veränderungen ließen sich statistisch nicht erhärten.
Die Traumphase (T) erfuhr eine geringfügige Einbuße in Serie IV.

Vergleich der Serien III und IV

Die Dauer des Wachseins W verlängerte sich in nicht signifikanter Weise.
Die Stadien A und B erfuhren zur letzten Serie einen leichten Zuwachs.
Deutlich, jedoch nicht in signifikanter Weise, nahm der Anteil des leichten Schlafes (C) in der letzten Serie ab.
Für die Anteile des Tiefschlafes (Stadium D und E) ließ sich eine Zunahme verzeichnen.
Auch hier hat sich an der Traumphasendauer (T) nichts Wesentliches verändert.

Stadienwechsel im dritten Nachtdrittel

Insgesamt ließ sich eine Zunahme der Übergänge von Serie I (9.3 mal) zu Serie II (9.7 mal) und Serie III (1o.o mal) bis Serie IV (1o.2 mal) feststellen. Dabei entfielen in Richtung

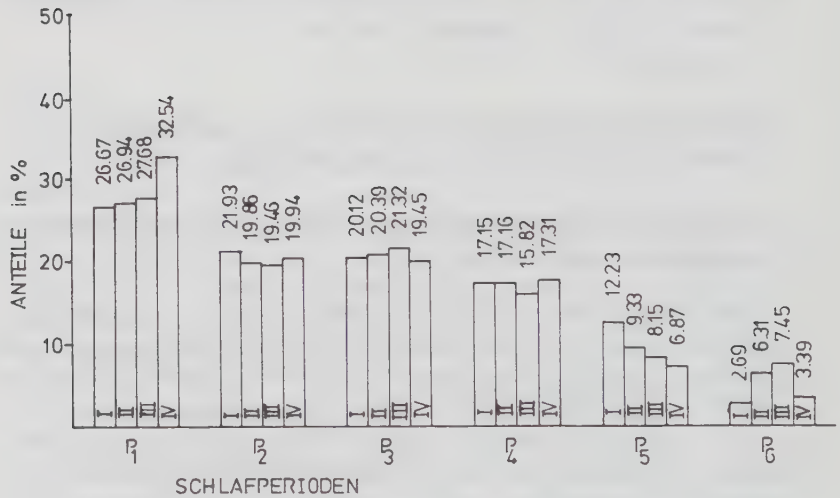
der Schlafvertiefung 4.4 Übergänge, in Serie II 4.6, Serie III 4.9 und in Serie IV durchschnittlich 5 Übergänge.
Demnach zeigt sich, daß die Vpn im letzten Nachtdrittel insgesamt häufiger in Richtung der Schlafverflachung die Stadien wechselten. Das heißt, daß durchschnittlich 52,5% der Gesamtstadienwechsel für die Übergänge in Richtung der Schlafverflachung in Anspruch genommen wurden.

5. Schlafverhalten innerhalb der einzelnen Schlafperioden (Abb. 8,9,1o,11,12,13,14,15,16,17,18,19,2o,21)

5.1. Prozentuale Verteilung der einzelnen Schlafperioden auf den Gesamtschlaf (Abb. 8)

Aus Abb. 8 wird ersichtlich, daß die erste Schlafperiode in allen vier Serien den größten Anteil einnimmt. In der zweiten und dritten Schlafperiode fällt eine homogene Verteilung in den Serien auf. Während in der vierten Schlafperiode für alle vier Serien annähernd gleiche Werte vorliegen, hat der Anteil, verglichen mit der ersten Schlafperiode, schon beträchtlich abgenommen. In der fünften Schlafperiode fällt ein weiterer Rückgang des zeitlichen Anteils am Gesamtschlaf auf. in der sechsten Schlafperiode beträgt der Anteil in Serie I nur noch 2,69%, während für Serie III noch 7,45% zu verzeichnen sind. Die siebte Schlafperiode ist in signifikanter Weise bei keinem der Probanden aufgetreten.

Abb. 8 Prozentuale Verteilung der einzelnen Schlafperioden auf den Gesamtschlaf in den Serien I-IV der Versuchsgruppe



5.2. Prozentuale Verteilung der Stadiendauer in den einzelnen Schlafperioden (Abb. 9,1o,11,12,13 und 14)

Erste Schlafperiode

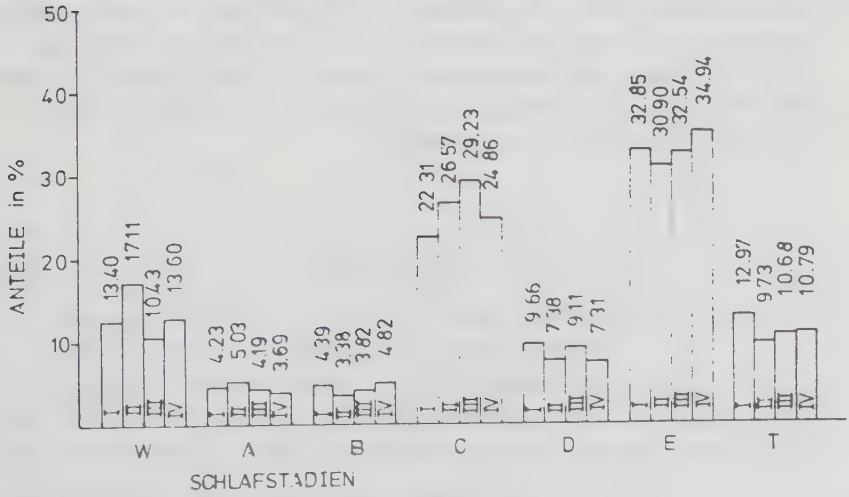
Beim Vergleich der Serien I und II fiel sowohl für das Stadium W als auch für das Stadium C eine deutliche Erhöhung des Anteils in Serie II auf. Diese Unterschiede ließen sich nicht statistisch erhärten.

Als signifikant erwies sich der Unterschied zwischen Serie I und Serie III in Stadium C. Hier wuchs der Anteil von 22,31% auf 29,23% an. Bezüglich der anderen Stadien konnten für diese beiden Serien keine weiteren signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Aus dem Vergleich der Serien I und IV ließ sich eine signifikante Veränderung in Stadium D statistisch verifizieren. Der Anteil fiel von 9,66% in Serie I auf 7,31% in Serie IV ab.

Ein Vergleich der Serien II und III ergab eine signifikante Verkürzung des Wachseins W von 17,11% auf 1o,43%. Bezüglich dieser Serien konnten in den anderen Stadien keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. Die Anteile der Stadien bezüglich der Serien II und IV wiesen statistisch keine signifikanten Verteilungen auf.
Auch bei einem Vergleich der Serien III und IV fielen statistisch keine relevanten Abweichungen auf.
Durchschnittlich wechselten die Probanden 11.8 mal die Richtung des Schlafes. Dabei ließ sich eine größere Häufigkeit bei den Übergängen von D zu E (15,3%) und von E zu C (12,5%) feststellen. Ein Vergleich der Stadienwechsel unter den Serien I-II erbrachte keine signifikanten Unterschiede.

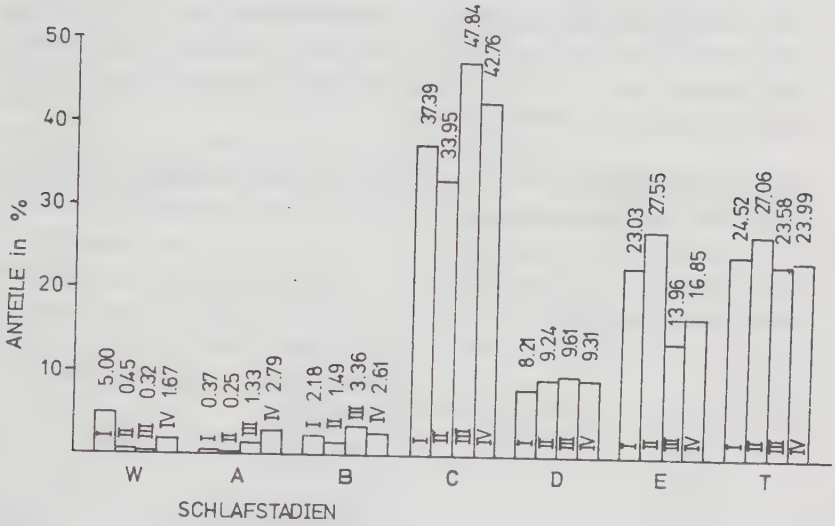
Abb. 9 Prozentuale Verteilung der Stadiendauer in der ersten Schlafperiode



Zweite Schlafperiode

Für die Dauer des Wachseins W fiel ein deutlicher Rückgang von Serie I zu Serie II auf. Diese Veränderung ließ sich allerdings statistisch nicht erhärten. Für die restlichen Stadien fielen bezüglich dieser beiden Serien keine signifikanten Abweichungen auf.
Der Vergleich der Serie I und III ergab einen signifikanten Zuwachs in Stadium C um mehr als 1o%.
Auch in den Serien I und IV erwies sich der Unterschied in Stadium C als signifikant.
Bei einem Vergleich der Serien II und III waren sowohl die Veränderungen in Stadium C als auch in Stadium E statistisch signifikant. Während der leichte Schlaf in Serie III einen deutlichen Zuwachs erfuhr, büßte die Tiefschlafdauer in dieser Serie deutlich an Dauer ein.
Der Vergleich der Serien II und IV ergab in Stadium C und E weiter signifikante Veränderungen. In den übrigen Stadien verhielten sich diese beiden Serien statistisch unauffällig.
Die Anzahl der Stadienwechsel nahm von Serie I zu Serie III in signifikanter Weise ab. Hatten die Vpn in Serie I noch durchschnittlich 6.8 mal die Richtung des Schlafes geändert, so fiel die Anzahl der Übergänge in Serie III auf 5.9 ab. In den Serien II und IV wechselten die Probanden durchschnittlich 6.7 mal die Richtung des Schlafes.

Abb. 1o Prozentuale Verteilung der Stadiendauer in der zweiten Schlafperiode



Dritte Schlafperiode

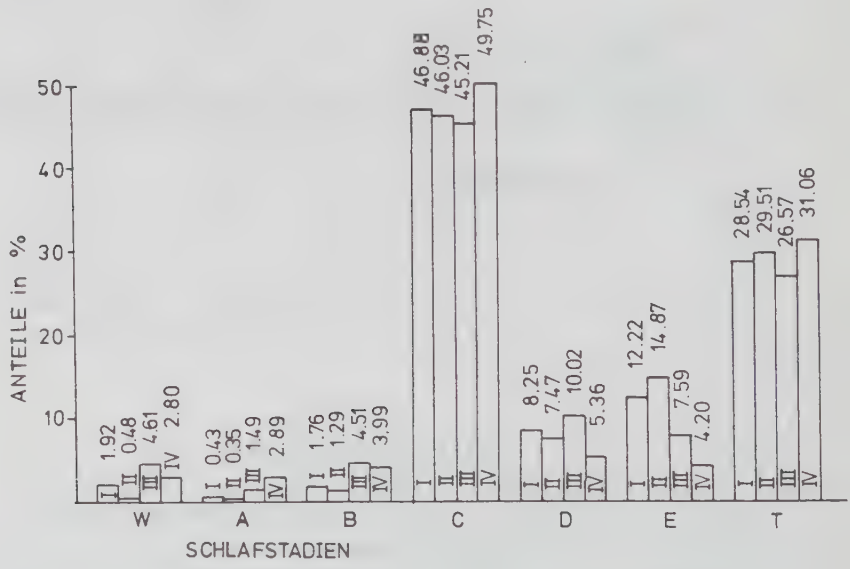
Aus Abb. 11 wird ersichtlich, daß die Probanden faßt die Hälfte der Zeit in Stadium C verharrten.
In Stadium E erwies sich der unterschiedliche Anteil zwischen den Serien II und III sowie den Serien I und IV und II und IV als signifikant. Bezüglich näherer Einzelheiten, siehe Abb. 11.

In Stadium D erwies sich der Anteil von Serie III verglichen mit Serie IV als signifikant. Es zeigte sich eine Abnahme von

1o,o3% in Serie III auf 5,36% in Serie IV.

Hinsichtlich der Stadienwechsel lassen sich in dieser Periode durchschnittlich 6.o Übergänge verzeichnen.
Dabei entfallen durchschnittlich 3.2 Übergänge auf die Richtung der Schlafvertiefung und 2.8 Übergänge auf die Richtung der Schlafverflachung. Nähere Angaben, bezüglich der einzelnen Serien,können vernachlässigt werden, da keine signifikanten Unterschiede vorlagen.

Abb. 11 Prozentuale Verteilung der Stadiendauer in der dritten Schlafperiode



Vierte Schlafperiode

Aus Abb. 12 wird ersichtlich, daß auf Stadium C und die Traumphase (T) die größten Anteile entfallen. Für die Stadien W,A und B liegen nur geringe Größen vor, wobei hier für die einzelnen Serien keine signifikanten Veränderungen zu verzeichnen waren.
Die Erhöhung des Anteils der Serie II bezüglich der Serie I in Stadium C erwies sich als signifikant.
Auch in Stadium D war die deutliche Abnahme der Serie II gegenüber Serie I in statistisch signifikanter Weise auffällig.

In dieser Periode zeigten sich insgesamt 5.02 Übergänge. Dabei entfielen auf Serie I 5.5 Stadienwechsel, auf Serie II 4.5, Serie III 4.8 und Serie IV 5.3. Der Vergleich der einzelnen Serien bezüglich der Stadienwechsel erwies sich als nicht signifikant.

Abb. 12 Prozentuale Verteilung der Stadiendauer in der vierten Schlafperiode

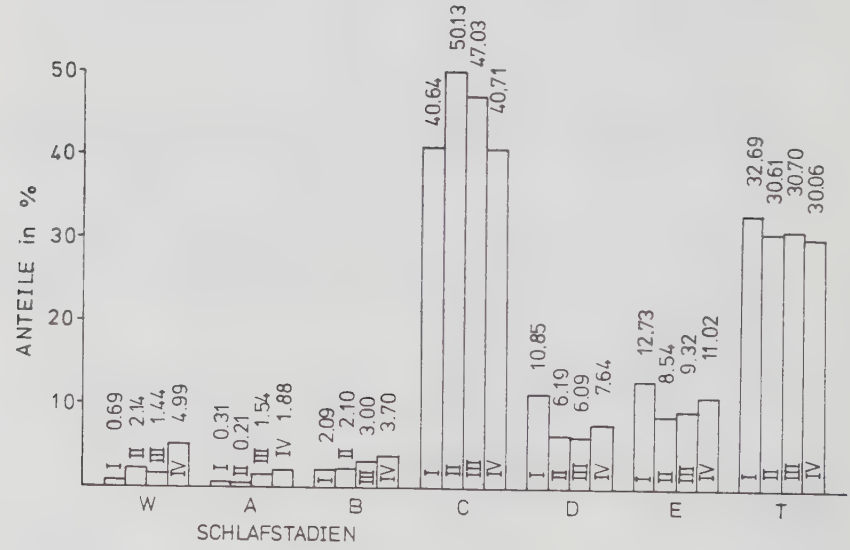
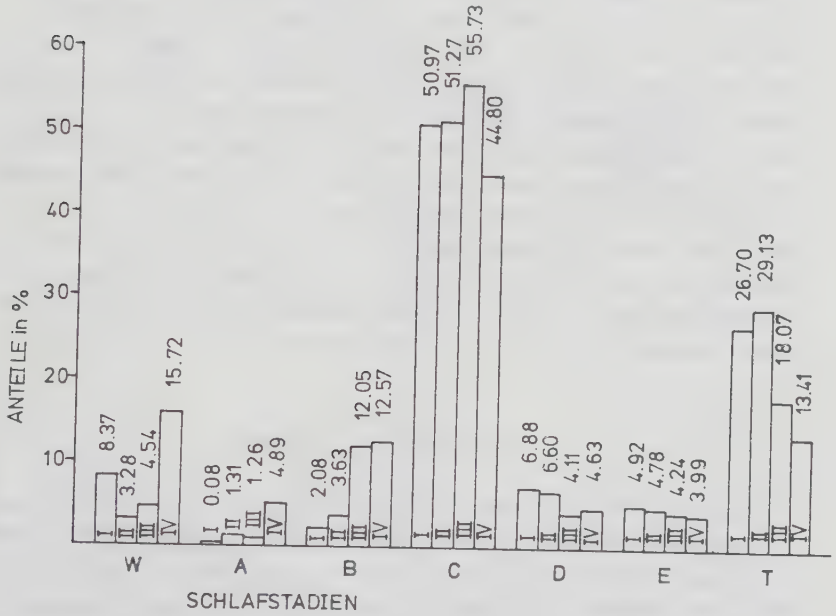


Abb. 13 Prozentuale Verteilung der Stadiendauer in der fünften Schlafperiode



Fünfte Schlafperiode

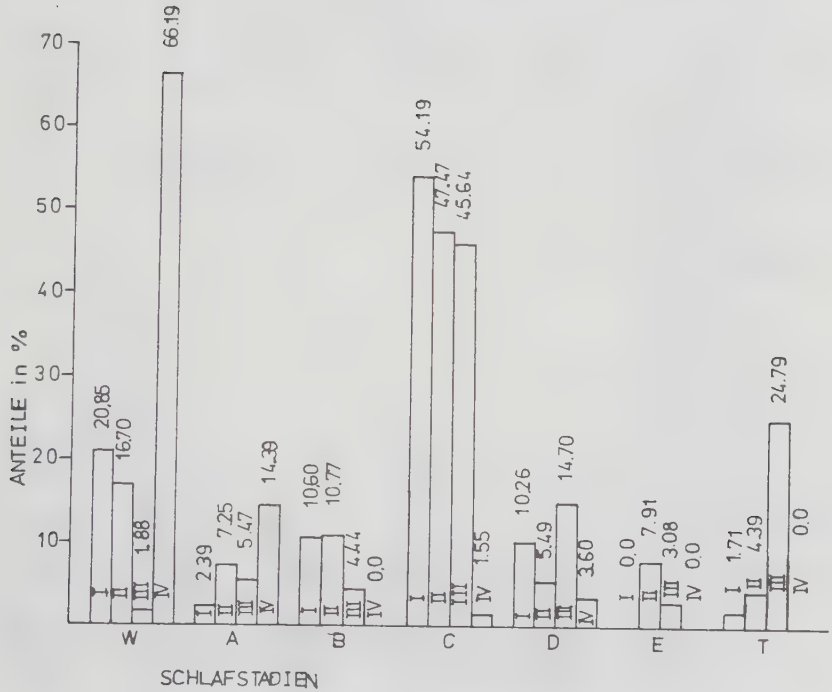
Auch in der fünften Periode dominiert der Anteil des leichten Schlafes C deutlich. Das unterschiedliche Verhalten der einzelnen Serien (auffällig ist der Unterschied zwischen Serie III und IV) in diesem Stadium ließ sich statistich nicht erhärten.

In Stadium W jedoch erwies sich die Zunahme des Anteils in den Serien I und IV bezüglich der Serien II und III als statistisch signifikant.
Sowohl für Stadium A als auch für Stadium B ergab ein Vergleich der Serien I und IV einen signifikanten Zuwachs in der letzten Serie. Weiterhin war in Stadium B der Unterschied zwischen den Serien II und IV deutlich signifikant.
Für die Anteile des Tiefschlafes (Stadium D und E) ließen sich keine signifikanten Unterschiede verifizieren.
In der Traumphase (T) erwies sich ein Vergleich der Serien I und III als signifikant. Ein Vergleich der restlichen Serien in diesem Stadium blieb unauffällig.
Bezüglich der Stadienwechsel fiel eine Abnahme von 3.1 in Serie I auf 2.2 in Serie II auf. Signifikant war dieser Unterschied jedoch nicht. Für die Serien III und IV fielen jeweils durchschnittlich 2.9 Übergänge auf.

Sechste Schlafperiode

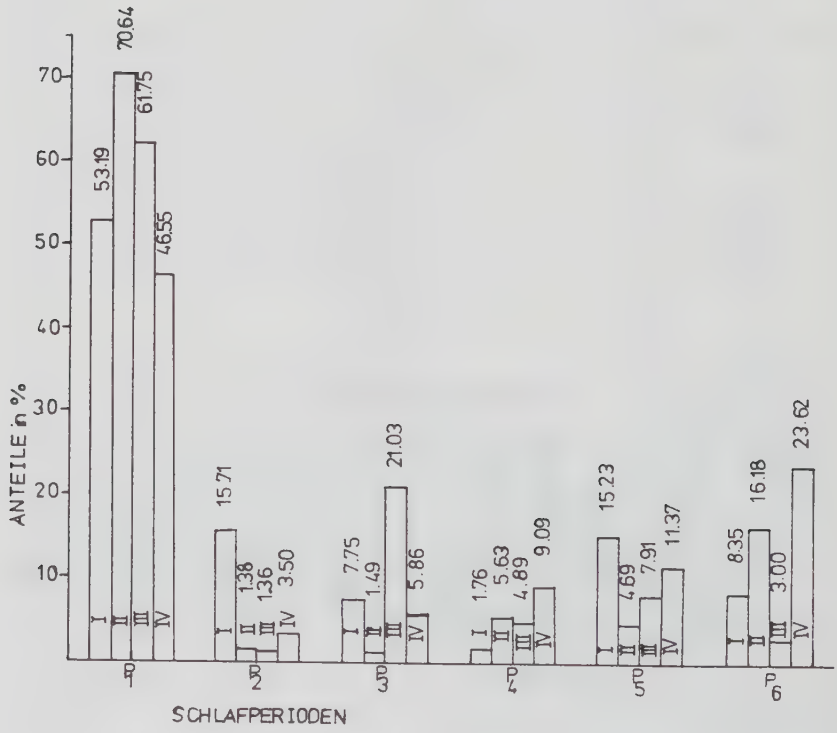
Aus Abb. 14 wird ersichtlich, daß für die Serien I, II und III der größte Anteil dieser Periode auf Stadium C fällt, während die Probanden in Serie IV hier zwei Drittel der Periodenzeit wachliegen. In dieser Serie traten die Stadien B,E und T in signifikanter Weise nicht mehr auf.
Weiterhin erwies sich ein Vergleich der Serien I, II und III mit Serie IV bezüglich des Wachseins W als signifikant.
An Stadienwechsel finden in der letzten Periode in Serie I 1.86, Serie II 3.o, Serie III 3.4 und Serie IV o.5 Übergänge statt.

Abb. 14 Prozentuale Verteilung der Stadiendauer in der sechsten Schlafperiode



5.3. Prozentuale Verteilung der Schlafstadien auf die Schlafperioden (Abb. 15,16,17,18,19,2o und 21)

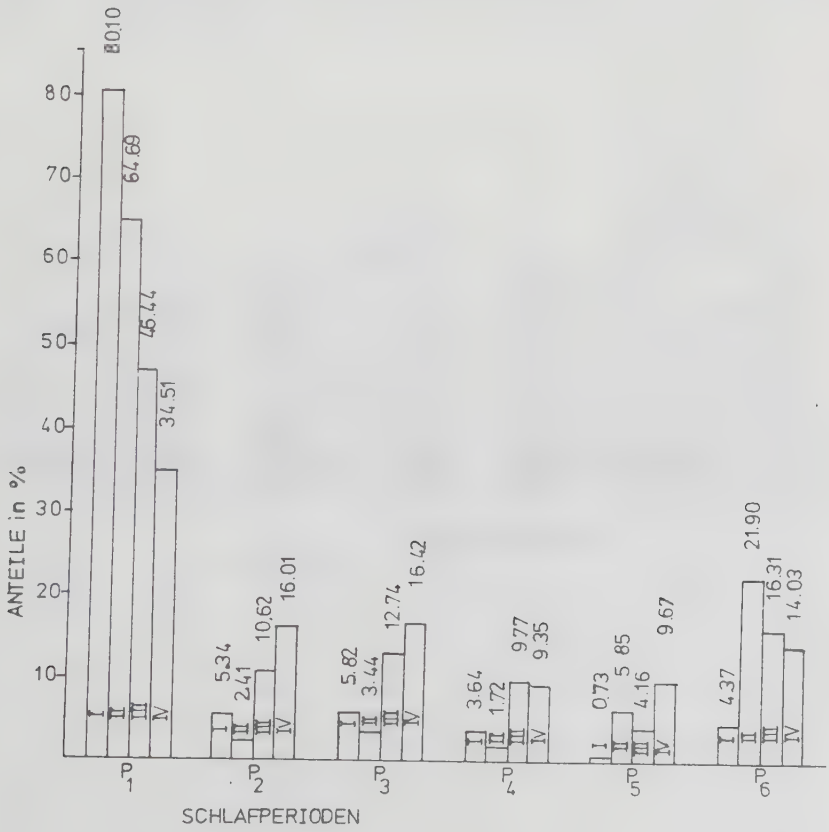
Abb. 15 Prozentuale Verteilung des Stadiums W auf die Schlafperioden



Der größte Anteil des Wachseins (A) läßt sich offensichtlich für alle vier Serien in der ersten Periode registrieren. Allerdings differieren die einzelnen Serien in dieser Periode stark. Für Serie I erklärt sich dieses Verhalten durch die weiteren hohen Anteile in der zweiten und fünften Periode, während Serie III in der dritten Periode deutlich überwiegt.

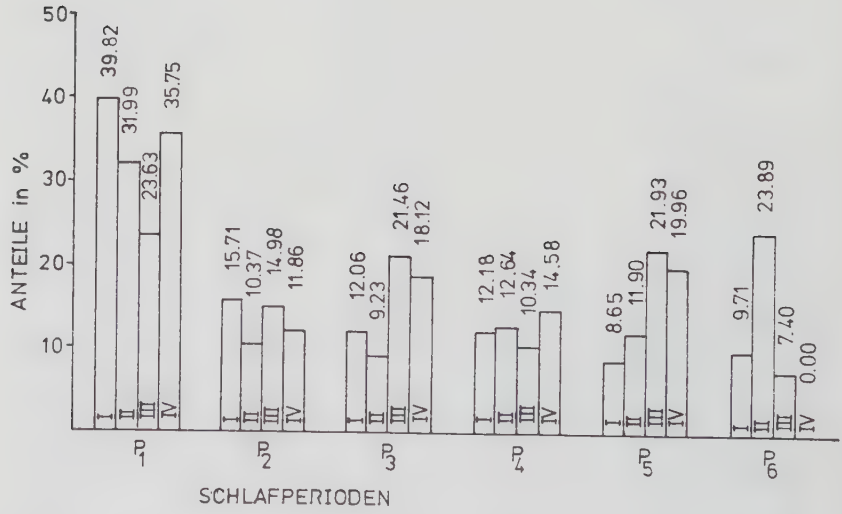
In der zweiten Periode liegen für die Serien II und III Minimalwerte vor. Auch in der fünften Periode entfallen auf diese Serien geringere Anteile als auf die Serien I und IV.

Abb. 16 Prozentuale Verteilung des Stadiums A auf die Schlafperioden



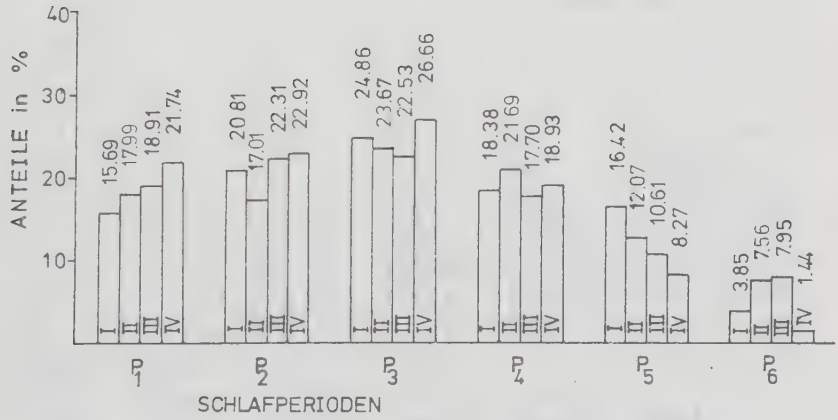
Aus Abb. 16 wird ersichtlich, daß auch in Stadium A die höchsten Anteile auf die erste Periode entfallen. Das gilt jedoch nur in eindeutiger Weise für Serie I. Während für Serie II ein weiterer hoher Anteil in der sechsten Periode zu verzeichnen ist, fallen für Serie III weitere Verteilungen auf die zweite, dritte und sechste Periode auf. Für Serie III liegen noch hohe Verteilungswerte für die zweite und dritte Periode vor.

Abb. 17 Prozentuale Verteilung des Stadiums B auf die Schlafperioden



Aus Abb. 18 geht die Verteilung des Stadiums C auf die Perioden hervor. In den ersten drei Perioden fielen keine signifikanten Unterschiede der Anteile der einzelnen Serien auf. In diesen Perioden lag eine recht gleichmäßige Verteilung vor. Während die vierte Periode bezüglich der Anteile der Serien augenfällig der ersten Periode ähnelt, läßt sich für die fünfte Periode sowohl von Serie I bis IV als auch bezüglich der Perioden 1-4 eine Abnahme verzeichnen.
Für die sechste Periode liegen nur niedrige Verteilungswerte vor.

Abb. 18 Prozentuale Verteilung des Stadiums C auf die Schlafperioden



Die Verteilung des Stadiums D ergab die höchsten Verteilungswerte in der ersten Periode. Dabei entfiel auf Serie IV mehr als ein Drittel des Gesamtanteils. Auch in der zweiten Periode dominiert der Anteil der Serie IV noch leicht. Während in der dritten Periode die Anteile der Serien I, II und III nah beieinander liegen, fällt der Rückgang des Anteils für Serie IV auf.
In der vierten Periode überwiegen die Anteile der Serien I und IV gegenüber den Serien II und III in nicht signifikanter Weise.
Der Anteil des Stadiums IV an der fünften Periode liegt in allen vier Serien unter 1o%.
Auffällig ist eine Erhöhung des Verteilungswertes für Serie III in der sechsten Periode, während der Anteil der restlichen Serien unter 5% liegt.

Abb. 19 Prozentuale Verteilung des Stadiums D auf die Schlafperioden

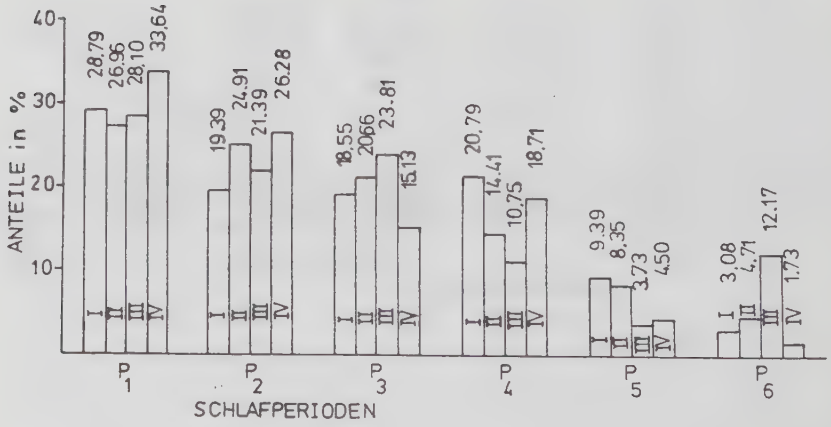
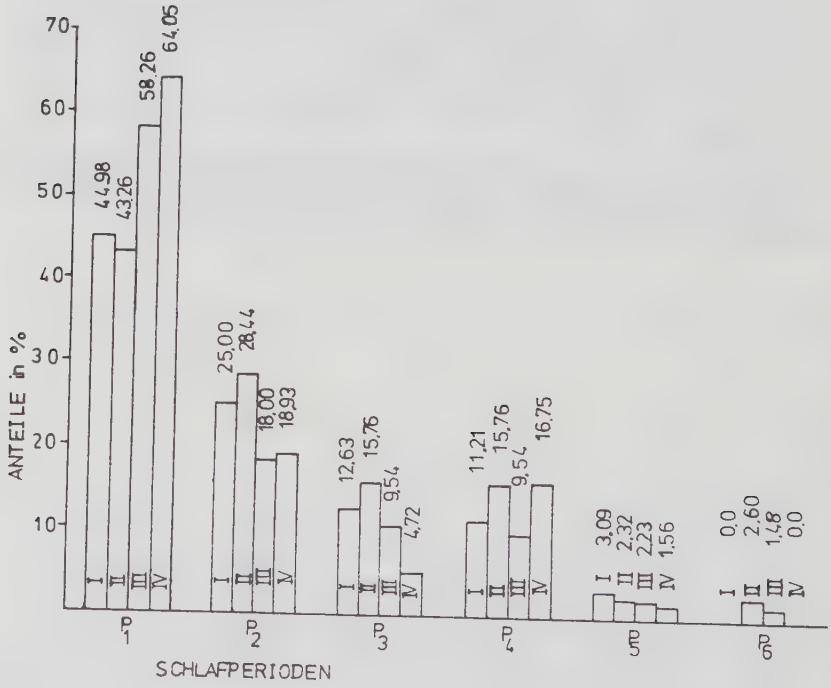


Abb. 2o zeigt, daß Stadium E in allen vier Serien in der ersten Periode den größten Teil einnimmt. Jedoch liegt ein deutlicher Unterschied zwischen den Serien I und II bei gleichen Werten und Serie IV vor.
Auf die zweite Periode entfallen in den Serien I und II ein Viertel des Anteils auf den Tiefschlaf (E).
Während in der dritten Periode die Anteile in den Serien I bis III zwischen 1o und 16% betragen, fällt ein Rückgang der Verteilung in Serie IV auf 4,72% auf.
Die vierte Periode zeigt keine wesentlichen Unterschiede in den einzelnen Serien.
Die Perioden fünf und sechs haben nur noch einen geringen Anteil. Die sechste Periode zeigt weiter, daß Stadium E von den Serien I und IV nicht mehr erreicht wird.

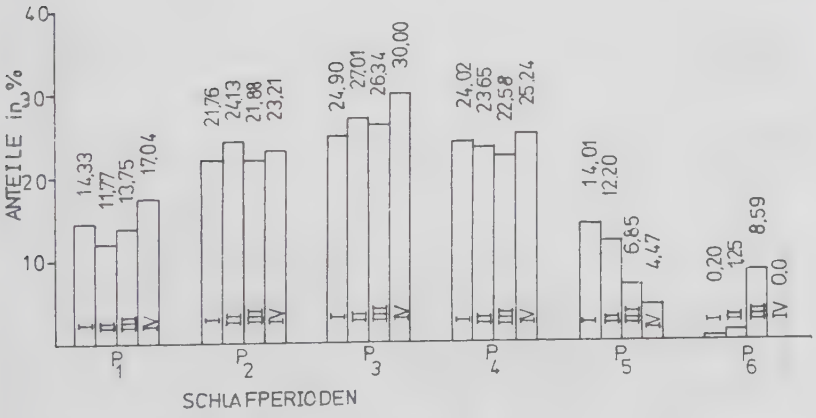
Abb. 2o Prozentuale Verteilung des Stadiums E auf die Schlafperioden



Aus Abb. 21 wird die Verteilung der Traumphasendauer (T) auf die einzelnen Perioden ersichtlich. Auf die erste Periode entfallen zwischen 11 und 17% des Gesamtanteils.
Einen Zuwachs erfährt das Stadium T in der zweiten Periode, wobei in allen Serien ähnliche Verteilungswerte vorzufinden sind.

In der dritten Periode liegen für alle Serien die höchsten Verteilungswerte vor.
In der vierten Periode schwanken die Werte der einzelnen Serien zwischen 22,5 und 25,2%.
Auf die Serien I und II entfallen in der fünften Periode immerhin noch 14,09 bzw. 12,20% der Traumphasendauer.
Unterschiedliche Werte liegen für die sechste Periode vor, während auf Serie III noch 8,59% entfallen, liegt jetzt für Serie IV kein Traumphasenanteil vor.

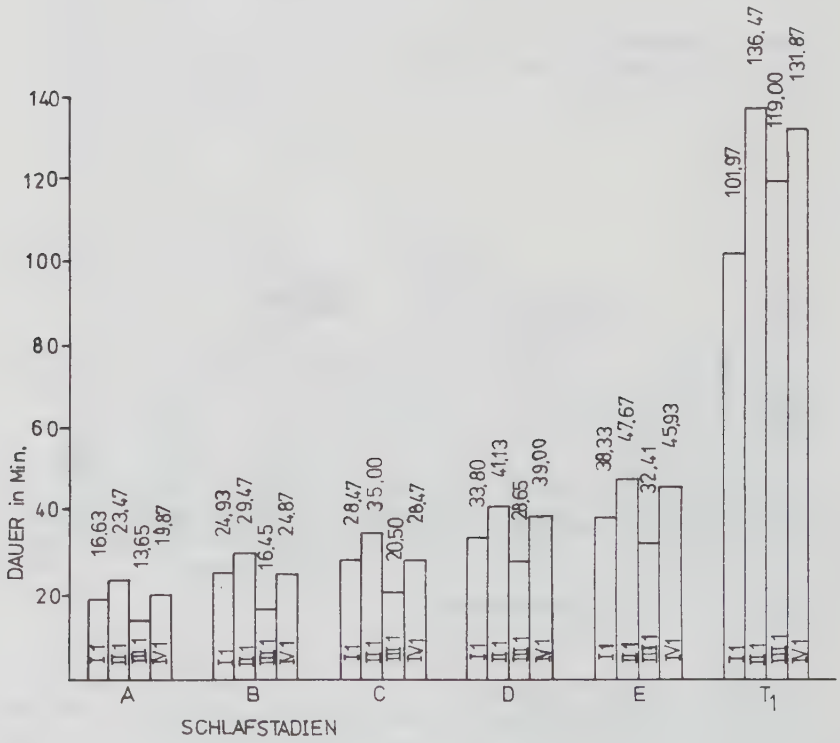
Abb. 21 Prozentuale Verteilung des Stadiums T auf die Schlafperioden



c) Interpersonelle (transversale) Vergleiche der Gruppe I (Versuchsgruppe)mit Gruppe II (Kontrollgruppe)

1. Latenzzeiten bis zum Erreichen der Schlafstadien (Abb. 1 und 22)

Abb. 22 Latenzzeiten bis zum Erreichen der Schlafstadien sowie der ersten Traumphase (T_1) in den Serien I_1-IV_1 der Kontrollgruppe (Gruppe II)



Ein Vergleich der Abb. 1 mit Abb. 22 zeigt unterschiedliches Verhalten bezüglich der Latenzen bis zum Erreichen der Schlafstadien.
Stadium A wird sowohl von der Kontrollgruppe als auch von der Untersuchungsgruppe in Serie III_1 bzw. III am ehesten erreicht.
Ein weiterer Vergleich der Serien in diesem Stadium machte keine signifikanten Unterschiede deutlich.
Auch Stadium B zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Stadium C wird von den Probanden der Kontrollgruppe durchschnittlich in allen vier Serien früher erreicht, als in der Untersuchungsgruppe.
Ebenfalls Stadium D wird von der Kontrollgruppe in allen vier Serien nach geringerer Zeit erreicht.
Auch in Stadium E ließ sich dieser Unterschied feststellen. Lediglich in Serie IV unserer Untersuchungsreihe wurde der Tiefschlaf (E) schon nach 42.19 Minuten erreicht, während die Probanden der Kontrollgruppe in Serie IV_1 durchschnittlich 45.933 Minuten zum Erreichen des Tiefschlafes (E) benötigten.

Hinsichtlich der Zeit bis zum Erreichen der ersten Traumphase ergaben sich folgende Unterschiede: Die Probanden der Kontrollgruppe benötigten in den Serien I_1 und IV_1 deutlich weniger Zeit zum Erreichen der Traumphase (T), als die Vpn unserer Versuchsreihe in den entsprechenden Serien. Ein Vergleich der Serien II_1 bzw. II zeigte nur geringfügige Unterschiede. Dagegen wurde in Serie III_1 der Kontrollgruppe die Traumphase (T) eher erreicht, als in der entsprechenden Serie der Untersuchungsreihe. Jedoch ist der Unterschied nicht so prägnant wie in den oben beschriebenen Serien.

2. Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht und Dauer des Wachseins bis zum Wiedereinschlafen (Abb. 2 und 3)

Die Vpn der Kontrollgruppe erwachten in allen Serien durchschnittlich häufiger. Deutlich zeigt sich der Unterschied in Serie I_1, in der die Vpn 4.23 mal aufwachten und insgesamt 18.77 Minuten wachlagen.
In Serie I der untersuchten Gruppe wurde nur durchschnittlich 1.66 mal aufgewacht und die Vpn brauchten nur 5.78 Minuten, um wieder einzuschlafen.
In Serie II bzw. II_1 ist der Unterschied nicht ganz so auffällig. Hier erwachten die Vpn 3.268 mal in der Kontrollgruppe und liegen dann 14.333 Minuten wach, während die Vpn der Serie II nur 1.524 mal aus dem Schlaf erwachten und dann durchschnittlich zehn Minuten wachlagen.
In der Kontrollgruppe geht die Häufigkeit des Erwachens in der Nacht in Serie III_1 zwar auf 2.o5 mal zurück, aber die Probanden in Serie III der Untersuchungsreihe erwachten nur 1.45 mal. In dieser Serie brauchten die Vpn der Kontrollgruppe durchschnittlich 7.o2 Minuten, um wieder einzuschlafen, während die Vpn der untersuchten Gruppe nur 2.357 Minuten wachlagen.
Hinsichtlich der Häufigkeit des Aufwachens unterscheiden sich III_1 und IV_1 nur unwesentlich. Jedoch brauchten die Vpn der Kontrollgruppe mit 1o.33 Minuten wieder längere Zeit, bis zum Wiedereinschlafen. Aber auch in Serie IV der untersuchten Gruppe lagen die Vpn, nachdem sie durchschnittlich 1.43 mal aufgewacht waren, insgesamt 1o.95 Minuten wach.

3. Dauer des Gesamtschlafes (GSD), der relativen Schlafdauer (RSD) und der tatsächlichen Schlafdauer (TSD) sowie Gesamtdauer der Schlafstadien in den Serien der Versuchsgruppe (Gruppe I) und der Kontrollgruppe (Gruppe II) (Tab. 21,22 und 23)

Tab. 22 Gesamtschlafdauer (GSD), relative Schlafdauer (RSD), tatsächliche Schlafdauer (TSD) in den Serien I_1-IV_1 der Kontrollgruppe

	GSD	RSD	TSD
Serie I_1	479.19o ± 7.o12	442.773	433.523
Serie II_1	486.65o ± 3.37	448.1o8	438.941
Serie III_1	483.61 ± 6.149	453.297	447.378
Serie IV_1	486.67 ± 4.787	441.128	429.295

Tab. 23 Prozentualer Anteil der relativen Schlafdauer (RSD) und der tatsächlichen Schlafdauer (TSD) an der Gesamtschlafdauer (GSD) in den Serien I-IV der Versuchsgruppe und I_1-IV_1 der Kontrollgruppe

	RSD	TSD
Serie I	93.18 %	91.65 %
I_1	92.4o %	9o.47 %
Serie II	93.84 %	91.89 %
II_1	92.o8 %	9o.2o %
Serie III	95.18 %	92.85 %
III_1	93.73 %	92.51 %
Serie IV	92.35 %	89.41 %
IV_1	9o.64 %	88.21 %

Aus Tab. 23 wird ersichtlich, daß der Anteil der relativen Schlafdauer (RSD) und der tatsächlichen Schlafdauer (TSD) am

Gesamtschlaf in Serie III bzw. III_1 am höchsten ist. Diese Werte erwiesen sich jedoch weder unter sich noch im Vergleich mit den anderen Serien I, II und IV als signifikant. Weiterhin erscheint bemerkenswert, daß in Serie IV bzw. IV_1 der Anteil von RSD und TSD an der Gesamtschlafdauer am geringsten ist.

Während in Abb. 23 noch einmal die Dauer der einzelnen Stadien in der ganzen Nacht der Serien I bis IV berücksichtigt ist, zeigt Abb. 24 die Dauer der einzelnen Stadien für die Serien der Kontrollgruppe.

Stadium W

Insgesamt sind die Vpn der untersuchten Gruppe weniger lang wachgelegen, als die Probanden der Kontrollgruppe. Während der prozentuale Anteil des Wachseins von Serie I_1 zu Serie II_1 zunimmt, läßt sich eine Abnahme für die entsprechenden Serien der untersuchten Gruppe verzeichnen. Eine Abnahme des Wachseins in den Serien III_1 bzw. III und ein deutlicher Zuwachs des Anteil am Wachsein in der letzten Serie fand sich in beiden Gruppen. Ein Vergleich der beiden Stadien ergab keine signifikanten Unterschiede.

Stadium A

In der Kontrollgruppe fällt eine Abnahme der Dauer in Serie III_1 auf, während in der untersuchten Gruppe eine kontinuierliche Zunahme von I bis IV zu verzeichnen ist. Ein statistischer Vergleich ergab auch hier keine Signifikanzen.

Stadium B

In der Kontrollgruppe liegen nur geringe Unterschiede für die einzelnen Serien vor. Auch hier ergab ein Vergleich mit den entsprechenden Serien der untersuchten Gruppe keine signifikanten Veränderungen.

Abb. 23 Gesamtdauer der Schlafstadien in den Serien der Versuchsgruppe in Minuten und Prozent

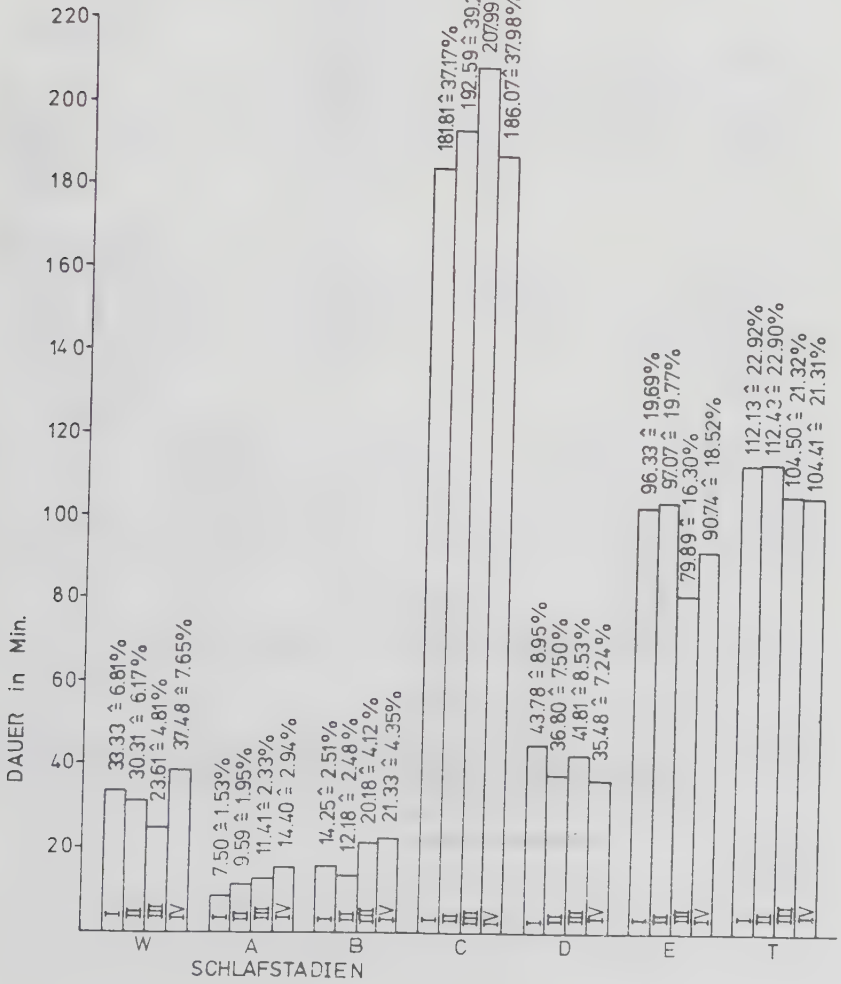
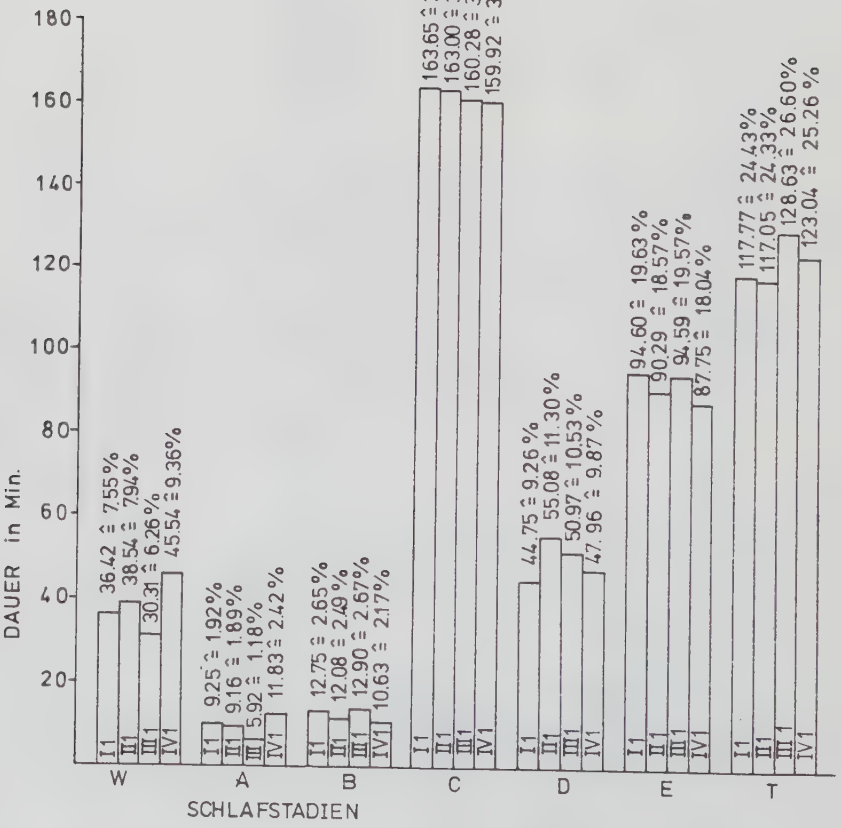


Abb. 24 Gesamtdauer der Schlafstadien in den Serien der Kontrollgruppe in Minuten und Prozent



Stadium C

Ein Vergleich der Serien II_1 bzw. II ergab eine signifikante Zunahme in der untersuchten Gruppe. Auch Vergleich der Serie III_1 bzw. III zeigte eine signifikante Verlängerung des leichten Schlafes auf 2o7.99 Minuten in Serie II gegen 16o.28 Minuten in Serie III_1. Ein Vergleich der anderen Serien war statistisch nicht von Bedeutung.

Stadium D

Hier ergab ein statistischer Vergleich eine signifikante Abnahme in Serie IV bezogen auf die entsprechende Serie der Kontrollgruppe. Aus einem Vergleich der restlichen Serien dieses Stadiums ließen sich keine signifikanten Unterschiede ziehen.

Stadium E

In der Kontrollgruppe ändert sich die Dauer in den einzelnen Serien I_1 bis IV_1 nur unwesentlich. Ein Vergleich mit den Serien der untersuchten Gruppe ließ keine signifikanten Unterschiede erkennen.

Stadium T

In signifikanter Weise verkürzte sich die Dauer des Traumes in den Serien III und IV bezüglich den entsprechenden Serien der Kontrollgruppen. Ein Vergleich der Serien I und II mit den Serien I_1 und II_1 der Kontrollgruppe verlief in nicht signifikanter Weise.

Anzahl der Stadienwechsel in den Serien I_1 bis IV_1 der Kontrollgruppe

In Serie I_1 nahmen die Vpn insgesamt 4o.3 Stadienwechsel vor. Das sind signifikant mehr Übergänge, als in der entsprechenden Serie der untersuchten Gruppe (33.o Übergänge).
In Richtung der Schlafvertiefung entfielen 23.9 (19.2 in Serie I der untersuchten Gruppe) und in Richtung der Schlafverflachung 16.4 (13.6 in Serie I). Der Stadienwechsel von T zu I trat in Serie I_1 der Kontrollgruppe in signifikanter Weise häufiger auf. In Serie II_1 ließen sich insgesamt 35.6 Übergänge verzeichnen. Hier ist der Unterschied zu Serie II nicht

mehr signifikant (32 Übergänge).
In Serie III_1 hat sich die Anzahl der Stadienwechsel weiter auf 32.4 verringert. Demnach ist der Unterschied zu Serie III der untersuchten Gruppe, in der durchschnittlich 32.o mal die Richtung des Schlafes geändert wurde, nur minimal.
Serie IV_1 zeigt einen leichten Anstieg auf 34.4 Übergänge, während sich in der entsprechenden Serie der untersuchten Gruppe weiterhin 32.o Stadienwechsel verzeichnen ließen.
Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Vpn in allen Serien der untersuchten Gruppe seltener die Richtung des Schlafes änderten, als die Probanden der Kontrollgruppe.

C. DISKUSSION

1. Latenzzeiten bis zum erstmaligen Erreichen der einzelnen Schlafstadien sowie der ersten Traumphase (T_1)

In den ersten drei Nächten der Verumgabe (Serie II) kam es zu einer leichten Zunahme der Latenzzeiten bis zum Erreichen des leichten und tiefen Schlafes. Verlängerte Verumgabe führte zu einer deutlichen Abnahme der Latenzzeiten bis zum Erreichen des Tiefschlafes. Letztlich wurden hier sämtliche Schlafstadien früher erreicht, als in den Placebo-Nächten.
Eine Abnahme der Latenzzeiten bis zum Erreichen der einzelnen Schlafstadien unter besonderer Berücksichtigung der Latenzzeit bis zum Erreichen des Tiefschlafs wurde auch unter Flurazepam (Kales et al. 1970a, Wickström 1973 und Leickert 1974), Diazepam (Itil et al. 1972), Nordiazepam (Perbellini et al. 1974 a und Nicholson et al. 1976), Lorazepam (Globus et al. 1974), Nitrazepam (Haider und Oswald 1971, Spiegel 1973), Flunitrazepam (Monti et al. 1974, Jovanovic 1977 und 1978b), Chlordiazepoxid (Hartmann u. Cravens 1973, Koch 1978) sowie bei Triazolam (Upjohn et al. 1974 und Itil und Saletu 1974) beobachtet.
Aber auch in der Kontrollgruppe unserer Untersuchung fanden sich ähnliche Effekte in Bezug auf die Latenzzeiten. Auch hier nahm in Serie III_1 die Latenzzeit bis zum Erreichen sämtlicher Stadien deutlich ab. Chlorphendiazepin wäre einer Placebogabe wahrscheinlich noch eindeutiger überlegen gewesen, wenn die Medikamentengabe nicht erst zehn Minuten vor dem Schlafengehen stattgefunden hätte. Darüber hinaus muß berücksichtigt werden, daß Chlorphendiazepin nicht nur abends, sondern auch morgens gegen sieben Uhr in gleicher Dosierungshöhe zur Anwendung kam. Diese morgendliche Einnahme könnte unter verlängerter Verumgabe mitverantwortlich für die deutliche Abnahme der Latenzzeiten sein, da Chlorphendiazepin einen den gesamten Tagesablauf beeinflußenden Effekt im Sinne einer Beruhigung und Entspannung gehabt haben könnte.
Chlorphendiazepin verzögerte die Zeit bis zum Auftreten der

ersten Traumphase (T_1), ein Effekt der auch unter Lorazepam (Borenstein u. Cujo 1974), Nitrazepam (Lob et al. 1966 und Borenstein u. Cujo 1974), Flunitrazepam (Monti et Altier 1973 und Jovanovic 1977) sowie unter Chlordiazepoxid (Hartmann 1968 und Cravens 1973) beobachtet wurde. Unter Chlorphendiazepin kam es zusätzlich zu einem Nachwirkungseffekt in den Nächten nach Absetzen des Präparats (Serie IV), da sich hier die Latenzzeiten bis zum erstmaligen Erreichen der Traumphase (T_1) in Vergleich zu Serie I in signifikanter Weise verlängerten.

2. Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht und Dauer des Wachseins nach Erwachen aus den einzelnen Schlafstadien

Unter Chlorphendiazepin nahm die Häufigkeit des Erwachens in der Nacht ab, ein Effekt, der auch noch in den Erholungsnächten (Serie IV) anhielt. Auch unter Flurazepam (Johns et al. 1974 und Itil et al. 1974a), Diazepam (Borenstein & Cujo 1974), Nordiazepam (Nicholson et al. 1976), Lorazepam (Borenstein & Cujo 1974), Nitrazepam (Lob et al. 1966, Haider & Oswald 1971, Spiegel 1973 und Borenstein & Cujo 1974), Flunitrazepam (Monti et al. 1974 und Jovanovic 1977 und 1978b) und Chlordiazepoxid (Koch 1978) konnte eine Abnahme der Aufwachhäufigkeit in der Nacht beobachtet werden.
Die Zeit bis zum Wiedereinschlafen nach nächtlichem Aufwachen nahm bei verlängerter Verumgabe ähnlich wie bei Flurazepam (Kales et al. 1976a, Leickert 1974 und Itil et al. 1974a) und Flunitrazepam (Jovanovic 1978b), das diesen Parameter sogar in signifikanter Weise günstig beeinflußte, ab.
In der Kontrollgruppe unserer Untersuchungsreihe lagen die Vpn in allen vier Serien durchschnittlich länger wach, als in den entsprechenden Serien der Versuchsgruppe.
Auch ein Vergleich mit den Serien der Kontrollgruppe erhärtete die Vermutung, daß Chlorphendiazepin der Placebogabe überlegen war.

3. Dauer des Gesamtschlafes (GSD), der relativen Schlafdauer (RSD) und der tatsächlichen Schlafdauer (TSD) sowie Gesamtdauer der einzelnen Schlafstadien (St)

Da die Gesamtschlafdauer (GSD) in unserer Untersuchung als Zeit von Registrierbeginn bis Registrierende definiert wurde und das Registrierende in der Regel durch ein Wecken der Probanden am Morgen nach einer mindestens achtstündigen Registrierzeit willkürlich festgesetzt wurde, kann sie hier nicht weiter vergleichend diskutiert werden.
Dagegen kann die relative Schlafdauer (RSD), die sich nach Abzug von Stadium W ergibt, und die tatsächliche Schlafdauer (TSD) nach Abzug von Stadium A gute Aufschlüsse über die tatsächliche Schlafquantität liefern.
Unter Chlorphendiazepin erhöhte sich der Anteil von RSD und TSD an GSD im Vergleich zu den Serien der Kontrollgruppe deutlich. War es auch kein signifikanter Zuwachs, so muß es doch als günstiger Effekt von Chlorphendiazepin angesehen werden. Eine Verlängerung der GSD konnte unter entsprechenden Versuchsbedingungen für Flurazepam (Hartmann 1968 u. 1968b, Wickstrøm 1973 und Johns et al. 1974), Diazepam (Borenstein & Cujo 1974), Nordiazepam (Nicholson et al. 1976), Lorazepam (Globus et al. 1974 und Borenstein & Cujo 1974), Nitrazepam (Lob et al. 1966, Spiegel 1973 und Borenstein & Cujo 1974) sowie für Flunitrazepam (Monti & Altier 1973), Chlordiazepoxid (Hartmann 1968 und Hartmann & Cravens 1973) und Triazolam (Upjohn et al. 1974) nachgewiesen werden.

Die Dauer des Wachseins (Stadium W) nahm unter Chlorphendiazepin ab. Besonders bei verlängerter Verumgabe kam es zu einem Rückgang (29%) gegenüber den Nächten der Serie I. Nach Absetzen zeigte sich ein leichter Rebound-Anstieg. Auch ein Vergleich mit den Serien der Kontrollgruppe verdeutlicht, daß es unter Verumgabe zu einer Verringerung des Wachseins in der Nacht gekommen war. Ebenso war es unter Lorazepam (Globus et al. 1972 und 1974 und Borenstein & Cujo 1974), Nitrazepam (Lob et al. 1966 und Borenstein & Cujo 1974), Flunitrazepam (Monti & Altier 1973, Jovanovic 1977 und 1978b) und unter Chlordiazepoxid

(Hartmann 1968 und Koch 1978) zu einer Abnahme des Wachseins in der Nacht gekommen. Für Stadium A fiel eine kontinuierliche Verlängerung während des Verumangebotes und auch noch in den Erholungsnächten auf. Auch für Stadium B konnten ähnliche Effekte registriert werden. Der Zuwachs der Stadien A und B kann sicherlich zum Teil mit der Abnahme des Stadiums W, was für die Serien II und III gilt, erklärt werden. Die Vpn wachten, wenn überhaupt, nur kurz auf, um dann gleich in ein Stadium des oberflächlichen Schlafes zu fallen. Die bei Diazepam (Itil et al. 1972, Borenstein & Cujo 1974 und Itil & Saletu 1974), Lorazepam (Borenstein & Cujo 1974), Flunitrazepam (Monti & Altier 1973 und Monti et al. 1974) und Chlordiazepoxid (Hartmann 1973 und Koch 1978) beobachtete Verlängerung des leichten Schlafes (Stadium C) bei gleichzeitiger Abnahme des Tiefschlafes (Stadium E) konnte auch für Chlorphendiazepin nachgewiesen werden.
Dieser Effekt war jedoch während des akuten Versuches (Serie II) noch nicht so eindeutig: Stadium C hatte hier nur um 6% zugenommen, während Stadium D um 16% abgenommen hatte und sich Stadium E in dieser Serie sogar leicht (o,7%) verlängert hatte. Erst in den Nächten 8-11 (Serie III) wurde dieser Effekt im Vergleich zu Serie I eindeutig: Stadium C verlängerte sich in signifikanter Weise um 13%, der Tiefschlaf erfuhr eine deutliche Abnahme um 17%. Demnach trat diese Umverteilung bei Chlorphendiazepin erst in der zweiten Hälfte des Versuches - in den Toleranznächten - auf. Ein Versuch Chlorphendiazepin in eine der Hypnotika- bzw. Psychopharmakagruppen einzuordnen, wie ihn Jovanovic (1979) forderte, bedeutete hier, daß unser Präparat bezüglich der Schlafumverteilung einen thymoleptikaähnlichen Effekt aufwies. Ähnlich wie bei dem Einfluß auf die Latenzzeiten bei verlängerter Verumgabe muß auch hier die abendliche und morgendliche Gabe von Chlorphendiazepin berücksichtigt werden, die diesen Umverteilungseffekt erst nach einigen Tagen sichtbar machte.
In der Kontrollgruppe, in der ausnahmslos Placebo gegeben worden war, fanden keine auffälligen Verschiebungen der Stadien C, D und E statt.

Verlängerte Chlorphendiazepingabe führte zu einer leichten Abnahme der REM-Aktivität, ein Phänomen, das auch bei Diazepam (Itil et al. 1972 und Itil & Saletu 1974), Lorazepam (Globus et al. 1972, Borenstein & Cujo 1974), Nitrazepam (Haider & Oswald 1972, Borenstein & Cujo 1974), Flunitrazepam (Monti & Altier 1973, Jovanovic 1977), Chlordiazepoxid (Hartmann 1968 u. 1973, Koch 1978)und Triazolam (Itil & Saletu 1974) beobachtet wurde.
In diesem Zusammenhang muß allerdings auch eine Arbeit von Perbellini et al. (1974a) erwähnt werden, bei der Nordiazepam (2o, 3o und 4o mg) bei Patienten, die an Ein- und Durchschlafstörungen litten eingesetzt wurde und zu einer deutlichen Zunahme der REM-Phasendauer führte. Ein Vergleich mit den Ergebnissen unserer Untersuchung ist hier allerdings schwer möglich, da es sich in der genannten Arbeit um Patienten handelte, deren ultradiane Schlafperiodik sicherlich vor dem Beginn der Untersuchungen gestört war.
Bei Flurazepam konnte ebenfalls ein Einfluß auf die REM-Aktivität festgestellt werden. Kales et al. (197oa) konnten bei Gaben von 3o und 6o mg eine REM-Reduktion nachweisen, während in den Arbeiten von Hartmann (1968 und 1968b), Leickert (1974), Johns et al. (1974) und Itil et al. (1974a) die REM-Aktivität nahezu unbeeinflußt blieb.
Für unser Präparat war zusätzlich auffällig, daß es einen gewissen Nachwirkungseffekt erzielen konnte. Noch in den Toleranznächten war die REM-Aktivität deutlich niedriger, ein Hinweis, daß die Substanz im Organismus möglicherweise noch als Wirkstoff zur Verfügung stand.

4. Dauer der Schlafstadien in den Nachtdritteln

Eine prozentuale Verteilung des Stadiums W auf die Nachtdrittel (Abb. 8) zeigte, daß die Vpn in allen vier Serien im ersten Nachtdrittel am längsten wach gelegen waren. So entfielen z. B. in Serie II 8o% des Gesamtwachseins auf das erste Nachtdrittel. Hier spielte sicherlich die Dauer des Wachseins

nach dem Löschen des Lichtes eine große Rolle. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, daß Chlorphendiazepin erst zehn Minuten vor Registrierbeginn gegeben worden war. Daher ist es unwahrscheinlich, daß die Substanz schon nach so kurzer Zeit in ausreichender Konzentration zur Verfügung stand, um unmittelbar nach Beginn der Registrierung eine schlafinduzierende Wirkung auszuüben. Dagegen schien Chlorphendiazepin im zweiten Drittel der Nacht seine Wirksamkeit entfaltet zu haben. Während des akuten Versuches (Serie II) konnte eine Abnahme um 90% gegenüber den Ausgangsnächten ermittelt werden. Auch während der Toleranznächte und nach Absetzen des Präparates blieb die Dauer des Wachseins im zweiten Nachtdrittel geringer als in den Nächten der Serie I. Im letzten Nachtdrittel war die Dauer des Wachseins unter Chlorphendiazepin immer noch deutlich verringert, wobei es nach Absetzen zu einem deutlichen Rebound-Anstieg kam.

Die oben bereits diskutierte Abnahme des Tiefschlafes (Stadium D und E), die bei verlängerter Verumgabe eintrat, verteilte sich im wesentlichen auf das zweite und letzte Nachtdrittel. Die Abnahme der REM-Phasen zeigte sich unter Verumgabe am deutlichsten im letzten Nachtdrittel, ein Effekt, der auch noch nach Absetzen von Chlorphendiazepin nachzuweisen war.

Zusammenfassend läßt sich demnach sagen, daß Chlorphendiazepin während des akuten Versuches keine wesentlichen Einflüsse auf die Schlafstadien am Anfang der Nacht ausübte. Verlängertes Verumangebot führte zu auffälligen Effekten schon zu Beginn der Nacht: Abnahme des Wachseins, Zunahme des leichten Schlafes sowie leichte Abnahme des Tiefschlafes und der REM-Aktivität. In der Mitte der Nacht konnte Chlorphendiazepin zu Beginn seiner Anwendung günstige Effekte erzeugen: Verringerung des Wachseins und Zunahme des Tiefschlafes. Verlängertes Verumangebot führte jedoch in der Mitte der Nacht zu einer deutlichen Zunahme des leichten Schlafes auf Kosten des Tiefschlafes.

An dieser Stelle muß die Arbeit von Monti und Altier(1973)erwähnt werden, bei der Flunitrazepam (2mg) eine signifikante REM-Phasen-Reduktion bewirkte. Bei einer Einteilung in Nachtdrittel, stellte sich heraus, daß diese Reduktion hauptsächlich im zweiten und let

ten Nachtdrittel stattfand. Dagegen fand sich in der schon oben zitierten Arbeit von Haider und Oswald (1971) die REM-Reduktion nach Nitrazepam (1o und 2o mg) im ersten Nachtdrittel wieder.

5. Die ultradiane Schlafperiodik (P)

Chlorphendiazepin führte bereits in der ersten Schlafperiode zu einer deutlichen Zunahme des leichten Schlafes, ein Effekt, der auch noch in den Toleranznächten zu bemerken war. Nach Absetzen von Chlorphendiazepin kam es zu einer deutlichen Verlängerung der ersten Schlafperiode. Dieses Ergebnis korreliert mit der schon oben erwähnten Verlängerung der Latenzzeit bis zum Erreichen der ersten Traumphase (T_1) in den Rebound-Nächten. In der zweiten Schlafperiode stand die Abnahme des Wachseins (Stadium W) unter Wirkung von Chlorphendiazepin im Vordergrund.
Aber auch in der dritten, vierten und fünften Schlafperiode fand sich diese Verkürzung des Wachseins unter Chlorphendiazepin wieder. Verlängerte Chlorphendiazepingabe (Nächte 8-11) verursachte eine noch eindeutigere Verkürzung des Wachseins, ein Effekt, der sich in der zweiten, fünften und sechsten Schlafperiode niederschlug. Sicherlich spielt auch hier die erst unmittelbar vor Registrierbeginn verabreichte Verumgabe eine entscheidende Rolle, wobei das Präparat erst in der zweiten Schlafperiode in ausreichender Konzentration zur Verfügung gestanden haben mag.
Die bereits oben erwähnte Abnahme des Tiefschlafes bei verlängerter Verumgabe fand sich im wesentlichen auf die Schlafperioden zwei bis fünf verteilt, d. h., daß bereits 58% des Gesamttiefschlafes auf die erste Schlafperiode entfielen. Dieser Effekt läßt eine in der ersten Schlafperiode noch zu geringe Konzentration an Wirkstoff vermuten. Die Verkürzung der REM-Phasendauer zeigte sich am ausgeprägtesten in der vierten und fünften Schlafperiode unter Verumgabe. Dies kann bedeuten, daß Chlorphendiazepin erst nach einer gewissen Anlaufzeit im Orga-

nismus in so hoher Konzentration vorliegt, daß es diesen negativen Effekt auf die Traumphasendauer ausüben kann.

6. Stadienwechsel

Unter Chlorphendiazepin ließ sich eine leichte Abnahme der Anzahl der Stadienwechsel verzeichnen. Dieser Effekt zeigte sich am deutlichsten im zweiten Drittel der Nacht. Demnach konnte die Substanz diesen günstigen Einfluß auf die Ruhelosigkeit der Vpn während des Schlafes erst in der Mitte der Nacht entfalten.

D. ZUSAMMENFASSUNG

In einer Doppelblindstudie wurde die Wirkung von Chlorphendiazepin (einem Benzodiazepinderivat mit der chemischen Bezeichnung 8-Chlor-1-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1,5-benzodiazepin-2-on) auf den menschlichen Schlaf studiert.
Die siebzehn gesunden Vpn schliefen vierzehn Nächte hintereinander im Schlaflaboratorium. Neun Probanden erhielten in den Nächten fünf-sieben (Serie II) und acht-elf (Serie III) Chlorphendiazepin. In den Nächten zwei-vier (Serie I) und 12-14 (Serie IV) wurde Placebo gegeben. Acht Probanden einer Kontrollgruppe erhielten in allen Nächten Placebo. Die erste Nacht wurde als Adaptationsnacht nicht ausgewertet.
Die Registrierung des Schlafes dauerte mindestens acht Stunden. Danach wurden die Probanden geweckt, wenn sie nicht bereits wach geworden waren.
Chlorphendiazepin wurde zehn Minuten vor dem Lichtlöschen am Abend und morgens gegen sieben Uhr in einer Dosierung von jeweils 2o mg gegeben.
Abgeleitet wurden das EEG, EOG, EMG und das EKG.

(1) Chlorphendiazepin verkürzte in der zweiten Hälfte seiner Anwendung die Latenzzeiten bis zum Erreichen der einzelnen Schlafstadien deutlich. Diese Wirkung hielt auch noch nach Absetzen des Präparates an.

(2) Chlorphendiazepin verlängerte die Latenzzeiten bis zum Erreichen der ersten Traumphase. Dieser Effekt zeigte sich auch noch in den Erholungsnächten.

(3) Chlorphendiazepin ließ die Häufigkeit des Erwachens in der Nacht und die Dauer des Wachseins leicht abnehmen.

(4) Unter dem Einfluß von Chlorphendiazepin nahm die relative Schlafdauer (RSD) (RSD = GSD - Stadium W) deutlich zu.

(5) Chlorphendiazepin verringerte die Dauer des Wachseins in der Nacht, besonders im zweiten und letzten Nachtdrittel.

(6) In den ersten drei Nächten der Anwendung von Chlorphendia-

zepin kam es zu keiner wesentlichen Beeinflussung des leichten und tiefen Schlafes und der REM-Phasendauer. Verlängerte Verumgabe verkürzte die Anteile des Tiefschlafes deutlich. Die Beeinträchtigung des Stadiums C fand überwiegend im zweiten und letzten Nachtdrittel statt. Der leichte Schlaf (Stadium C) dagegen nahm an Dauer zu. Ein Effekt, der sich auf die ganze Nacht verteilte.

(7) Darüber hinaus führte verlängerte Chlorphendiazepingabe zu einer generellen Zunahme des oberflächlichen bzw. leichten Schlafes.

(8) Im zweiten Teil seiner Anwendung kam es unter Chlorphendiazepin zu einer leichten Abnahme der REM-Phasendauer.

E. LITERATURVERZEICHNIS

Agnew H. W., Webb W. B. and Williams R. L.: The first night effect. An EEG study of sleep. Psychophysiology (1966), 2: 263-266.

Baust W.: Ermüdung, Schlaf und Traum. Frankfurt: Fischer Taschenbuchverlag 1971.

Bielmann P., Pinard G. and Tertreault L.: Flurazepam. Study of its Hypnotic Properties in normal subjekts. Intern. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. (1972), 6: 13-17.

Borenstein P., Soret C. et Cujo P.: Influence de Trois Benzodiazepines et d`un Barbiturique sur l`Electro-Encephalogramme de Sommeil de Nuit Chez l`Homme. Ann. Med. Psychol. (1973), 2: 1-12.

Borenstein P. and Cujo P.: Influence of Barbiturates and Benzodiazepines on the Sleep EEG: Psychotropic Drugs and the Human EEG. Mod. Probl. Pharmacopsychiat. (1974), 8: 182-192.

Brückner L. und Hünecke H.: Exposé für Klinische Prüfung: Knoll 562, Phase II, Teil 2. Ludwigshafen 1975.

Coper H.: Psychopharmaka, Pharmakotherapie von Psychosen und psychoreaktiven Störungen: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, hrsg. v. Forth W., Henschler D. und Rummel W., Mannheim-Wien-Zürich 1975, 443.

Dogs W.: Konzentrative Entspannungstherapie, Duisburg, 1978.

Ersöz O.: Exposé für Klinische Prüfung: Knoll 562. Ludwigshafen 1973.

Finke J. und Schulte W.: Schlafstörungen. Ursachen und Behandlung. Stuttgart 1970, 30.

Firth H.: Sleeping Pills and Dream Content: Brit. J. Psychiat. (1974), 124: 547-553.

Globus G., Phoebus E. C., Fishbein W., Boyd R. and Leventhal T.:

The Effect of Lorazepam on Sleep. J. Clin. Pharmacol. (1972), 12: 331-336.

Globus G., Phoebus E., Humphries J., Boyd R., Gaffney D. and Gaffney S.: The Effect of Lorazepam on Anxious Insomniacs as Recorded in the Home Environment. J. Clin. Pharmacol. (1974), 14: 192-2o1.

Haider I. and Oswald J.: Effects of Amylobarbitane and Nitrazepam on the EEG and other Features of Sleep. Brit. J. Psychiat. (1971), 118: 519-522.

Hartmann E.: The Effect of Four Drugs on Sleep Pattern in Man. Psychopharmacologia (1968), 12: 346-353.

Hartmann E.: Adaptation to the Sleep Laboratory and Placebo Effect. Psychophysiology (1968a), 4: 389.

Hartmann E.: Pharmacological Sleep Studies in Man. Psychophysiology (1968b), 4: 391.

Hartmann E.: Sleep and Dreaming. Int. Psychiat. Clin. (197o), 7.

Hartmann E. and Cravens J.: The Effects of Chlordiazepoxide. Psychopharmacologia (1973), 33: 233-245.

Haubitz I.: Statistik Programm. Unveröffentlichtes Manuskript. Würzburg 1972.

Itil T. M., Saletu B. and Marasa I.: Digital Computer analyzed Sleep Electroencephalogramm (Sleep prints) in Predicting anxiolytic Properties of Chlorazepate Dipotassium (Tranxene). Current Therapeutic Research (1972), 14: 415-427.

Itil T. M., Saletu B. and Akpinar S.: Classification of Psychotropic Drugs Based on Digital Computer Sleep Prints: Psychotropic Drugs and the Human EEG. Mod. Probl. Pharmacopsychiat. (1974), 8: 193-215.

Itil T. M., Saletu B. and Marasa I.: Determination of Drug-Induced Changes in Sleep Quality Based on Digital Computer 'Sleep Prints'. Pharmacopsychiat. Neuro-Psychopharmacol. (1974a), 7: 265-28o.

Johns M. W. and Masterton J. P.: Effect of Flurazepam on Sleep in the Laboratory. Pharmacology (1974), 11: 358-364.

Jovanovic U. J.: Normal Sleep in Man, Stuttgart 1971.

Jovanovic U. J.: Der Schlaf beim Menschen in einer ungewohnten Schlafsituation. Arzneimittelforschung (1973a), 23: 1113-1119.

Jovanovic U. J.: The Nature of Sleep, Stuttgart 1973b.

Jovanovic U. J.: Problems of the Visual Evaluation of Sleep Curves: The Nature of Sleep. Stuttgart 1973 c.

Jovanovic U. J.: Rating Scale for Drug Effects on Sleep Electroencephalogramms: Psychotropic Drugs and the Human EEG. Mod. Probl. Pharmacopsychiat. (1974), 8: 158-181.

Jovanovic U. J.: Zur Therapie von Schlafstörungen. Fortschr. Med. (1974a) 92, 345-35o.

Jovanovic U. J.: Schlaf und Traum - Physiologische und psychologische Grundlagen, Störungen und ihre Behandlung, Stuttgart 1974b, 17off.

Jovanovic U. J.: Schlafstörungen. Ärztliche Praxis (1974c), 2: 21.

Jovanovic U. J.: Schlaf und vegetatives Nervensystem: Klinische Pathologie des vegetativen Nervensystems, hrsg. v. Sturm A. und Birkmayer W., Stuttgart 1976.

Jovanovic U. J.: Polygraphic Sleep Recordings before and after the Administration of Flunitrazepam. J. Int. Med. Res. (1977), 5: 77.

Jovanovic U. J.: Zur Methodik der Chronopsychologie. Psychometrische, polygraphische, klinische und Persönlichkeitsuntersuchungen. Inauguraldissertation, Würzburg 1978.

Jovanovic U. J.: Vigilanzverlauf und Schlafqualitäten unter Einwirkung von Flunitrazepam (Rohypnol): Pharmakologische Grundlagen und Klinische Anwendung, Berlin-Heidelberg-New York 1978a, 25-53.

Jovanovic U. J.: Schlafprofil und ultradiane Schlafperiodik

beim Menschen unter Wirkung eines Butyrophenon-Derivats. Arzneim.-Forsch./Drug Res. (1979), 29 (I), 3: 574-579.

Kales A., Allen C., Scharf M. B. and Kales J. D.: Hypnotic Drugs and their Effectiveness. All night EEG-Studies of insomniac subjekts: Arch. Gen. Psychiat. (197ob), 23: 219-225.

Kales A., Prestion Z., Tau T. and Allen C.: Hypnotics and altered Sleep-Dream Patters. All night EEG-Studies of Chloralhydrate, Flurazepam and Methaqualone. Arch. Gen. Psychiat. (197oa), 23: 226-232

Kales J., Kales A., Bixler E. O. and Slye E. S.: Effects of Placebo and Flurazepam on sleep patters in insomniac subjekts. Clin. Pharmacol. Ther. (1971), 4: 691-697.

Koch E.: Die Wirkung von Chlordiazepoxid auf den polygraphisch registrierten Schlaf gesunder Menschen. Dissertation Würzburg 1979 (in Vorbereitung).

Langen D.: Die gestufte Aktiv-Hypnose. Eine Anleitung zur Methodik und Klinik, Stuttgart 1967.

Langen D.: Diagnose und Klinik der Schlafstörungen: Schlafstörungen - Ursachen und Behandlung, hrsg. v. Finke J. und Schulte W., Stuttgart 197o.

Leickert K. H.: Flurazepam - ein neues Schlaftherapeutikum. Med. Welt (1974), 48: 2o21.

Lob H., Papy J. et Gastaut H.: Action du Ro 4-536o (Mogadon) sur le sommeil nocturne. Etude poligraphique concernant plus particulierement les phrases de mouvements oculaires du sommeil. Rev. neurol. (1966), 115: 545-546.

Loomis A. L., Harvey E. N. and Hobart G.: Cerebral states during sleep as studied by human brain potentials. J. exp. Psychol. (1937), 21: 127-144.

Loomis A. L., E. N. Harvey and G. A. Hobart: Distribution of disturbance-patterns in the human EEG with spezial reference to sleep. J. Neurophysiol. 1: 413-43o (1938)

Malpas A., Rowan A. J., Joyce C. R. B. and Scott D. F.: Persistant Behavioural and Electroencephalographic Changes after single Dosis of Nitrazepam and Amylobarbitone Sodium. Brit. Med. J. (1970) 762ff.

Miskiman D. E.: The Treatment of Insomnia by the Transcendental Meditation Technique: Selbstentfaltung durch Meditation, hrsg. v. Schwäbisch L. und Siems M., Reinbeck 1976, 54.

Monti J. M. and Altier H.: Flunitrazepam (Ro 5-4200) and Sleep Cycle in Normal Subjekts. Psychopharmacologia (1973), 4: 343-349.

Monti J. M., Trenchi H. M., Morales F. and Monti L.: Flunitrazepam (Ro 5-4200) and sleep cycle in Insomniac Patients. Psychopharmacologia (1974), 35: 371-379.

Müller H. G.: Weitere Untersuchungen der Herzfrequenz im Nachtschlaf gesunder Menschen. Das Studium der tonischen Veränderungen in den Stadien und Perioden des Schlafes. Inaugural-Dissertation, Würzburg, (1974).

Müller H. K. M.: Die Herzfrequenz im Nachtschlaf gesunder Menschen. Das Studium der Geschlechtsunterschiede, der Adaptation und der Traumphasen. Inaugural-Dissertation, Würzburg, (1974).

Münch G.: Zur Problematik der EEG-Veränderungen im Schlaf. Experimentelle Untersuchungen an gesunden Menschen jüngeren Alters. Inaugural-Dissertation, Würzburg, (1975).

Myers R. D.: Drug and chemical Stimulation of the Brain. Medical Economics Book Division INC 1974.

Nicholson A. N., Stone B. M., Clake C. H. and Ferres H. M.: Effect of n-Desmethyldiazepam (Nordiazepam) and a Precuser, Potassium Chlorazepate, on Sleep in Man. Brit. J. Clin. Pharmac. (1976), 3: 429-438.

Oswald I.: Drug Research and Human Sleep. Ann. Rev. Pharmacol. (1973), 13: 243-251.

Perbellini D., Castellani A. and Lexcovelli M.: Electroencephalographic Study for the Evaluation of the Effects of N-Demethyldiazepam on Sleep Disturbances in a Group of Mental Patients. Arzneim. Forsch. (1974), 24: 2062-2066.

Rechtschaffen A. and Kales A.: A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjekts. Washington/D. C.: Public Health Service, U. S. Government Printing Office 1968.

Sachs L.: Statistische Auswertungsmethoden, Berlin-Heidelberg-New York 1968.

Scharf M., Kales J., Kales A. and Butler S.: Reperted Adaptation and 'First Night' Effects of the Sleep Laboratory. Psychophysiology (1969), 6: 263.

Scheidt J. v.: Handbuch der Rauschdrogen, München 1971.

Schuler M. Gaillard J. M. et Tissot R.: Comparaison de l'Effect somnogene de deux medicaments, le Ro 5-4200 et le Nitrazepam. Psychopharmacologia (1972), 2: 123-130.

Schultz J. H.: Das autogene Training, Stuttgart 14 1973.

Spiegel R.: Controlled Clinical Investigations with a Phenthiazine Derivate used as Sleep-Inducer in Non-Psychotic Insomniacs: Sleep-Physiology, Biochemistry, Psychology, Pharmacology - Clinical Implications. Proceedings of the first European Congress on Sleep Research, Basel 1973.

Stössel J.: Psychopharmaka - die verordnete Anpassung, München 1973.

Swoboda H.: Knaurs Buch der modernen Statistik, Droemer-Knaur 1974.

Theissen R.: Elektrooculographische Registrierungen von Augenbewegungen im Schlaf. Inaugural-Dissertation (1973).

Veldkamp W., Straw R. N., Metzler C. M. and Demissianos H. V.: Efficacy and Residual Effect Evaluation of a New Hypnotic, Triazolam. J. Clin. Pharmacol. (1974), 2/3: 102-111.

Völkl B.: Beziehungen von K-Komplexen und Beta-Spindeln im Schlafelektroencephallogramm des Menschen zu Traumphasen. Beitrag zum Problem der Hirnaktivität im Schlaf und der visuellen Auswertung der bioelektrischen Hirnpotentiale. Inaugural-Dissertation, Würzburg, (1974).

Vorberg R.: Zur Problematik der Motorik im Schlaf. Inaugural-Dissertation, Würzburg, (1972).

Wickstrøm E.: Clinical Trial of Flurazepam: Sleep-Physiology, Biochemistry, Psychology, Pharmacology - Clinical Implications. Proceedings of the first European Congress on Sleep Research, Basel 1973.

Lebenslauf

Ich wurde am 3. 2. 51 als Sohn des orthopädischen Chirurgen Dr. Karl Schmid und seiner Frau Elisabeth, geb. Koch, in Ludwigshafen/R. geboren.

1957-1961	Besuch der Volksschule in Bad Dürkheim
1961-197o	Besuch des Gymnasiums in Neustadt/W., Meisenheim/G. und Rinteln/W.
197o-1977	Studium der Medizin in Marburg, Straßburg, Bochum und Würzburg (ärztliche Vorprüfung 1973 in Bochum)
1977	Ärztliche Prüfung in Würzburg
1977-1979	Medizinalassistenz am Kreiskrankenhaus Ochsenfurt und am psychiatrischen Landeskrankenhaus in Weinsberg
Nov. 1978	Verhandlung und Anerkennung als Kriegsdienstverweigerer
seit Mai 1979	zivildienstleistender Arzt an der Universitätsklinik in Würzburg

Würzburg, den 29. 5. 80

Carlo Schmid